

Untersuchungen von Bakterienfiltern
zur Verhütung infusionsbedingter
Infektionen

Ernst Werner Hofmann

Münster 1982.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554825_0063

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
(Direktor: Prof.-Dr. P. Lawin)

und

dem Hygiene-Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W. Ritzerfeld)
Abteilung für Hygiene
(Leiter: Prof. Dr. H. Bösenberg)

Untersuchungen von Bakterienfiltern zur Verhütung
infusionsbedingter Infektionen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Fachbereiche

5 Vorklinische und Theoretische Medizin und

6 Klinische Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

vorgelegt von

Ernst Werner Hofmann

geboren in Heessen

1981



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Prof. Dr. H. J. Kühle

1. Berichterstatter: Prof. Dr. P. Lawin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Bösenberg

Tag der Promotion: 15.12.1982

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensiv-
medizin und dem Hygiene-Institut der Westfälischen Wilhelms-
Universität Münster

Referent: Prof. Dr. P. Lawin

Korreferent: Prof. Dr. H. Bösenberg

ZUSAMMENFASSUNG

Ernst Werner Hofmann

Untersuchung von Bakterienfiltern zur Verhütung infusions-
bedingter Infektionen.

In der vorliegenden Studie wurden Bakterienfilter bestimmter
Porengröße in Laborversuchen und in der Klinik bei parenteral
ernährten Patienten untersucht.

Bei den Laborversuchen zeigte sich, daß die 0,45 μm Filter für
Pseudomonas aeruginosa, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* und
Enterobacter cloacae innerhalb 24 Stunden passierbar sind.

Dagegen waren die 0,22 μm Filter auch nach 72 Stunden für alle
Testkeime unpassierbar.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde an fünfzig Patienten einer
Intensivpflegestation untersucht, ob 0,22 μm Bakterienfilter die
Rate lokaler Reaktionen und mikrobieller Komplikationen zu beein-
flussen vermögen. Die Ergebnisse wurden mit einer Vergleichs-
gruppe, die diese Ergebnisse ohne Benutzung von Filtern er-
mittelte, mit Hilfe des χ^2 - Tests auf Signifikanz überprüft.
Dabei ergab sich, daß die lokalen Reaktionen durch die Filter
nicht beeinflußt wurden. Die Kontaminationsraten an den
ZV-Kathetern wurden signifikant durch die Benutzung von 0,22 μm
Bakterienfiltern gesenkt. Die mit Keimen besiedelten ZV-Katheter
zeigten eine große Übereinstimmung in ihren Keimspektren mit
der kutanen Hautflora im Bereich der Katheterpunktionsstelle,
so daß die Besiedlung von den Hautkeimen dieses Gebietes aus-
gegangen sein kann. Die gefundenen Ergebnisse wurden mit der
vorliegenden Literatur verglichen. Maßnahmen zur Verhütung
mikrobieller Komplikationen bei parenteral ernährten Patienten
wurden aufgezeigt.

Tag der Promotion: 15.12.1982

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1-6
2. Untersuchungen zur Keimbelastung von Bakterienfiltern im Labor	
2.1. Versuchsplan	6-7
2.2. Methodik zur Prüfung der Durchlässigkeit	7-9
2.3. Methodik zur Bestimmung der Durchfluß- rate	9-10
2.4. Ergebnisse zur Prüfung der Durchlässigkeit	
2.4.1. 0,45 µm Filter	10-14
2.4.2. 0,22 µm Filter	14
2.5. Ergebnisse zur Bestimmung der Durch- flußrate	14-16
3. Klinische Untersuchungen mit Bakterien- filtern	
3.1. Versuchsplan	16-17
3.2. Methodik	
3.2.1. Methodik der Probengewinnung	18-21
3.2.2. Methodik der bakteriologischen Auf- arbeitung	21-23
3.3. Geschlechts-, Altersverteilung und Grunderkrankungen des Patientenguts	23-24
3.4. Infusionslösungen	24-25
3.5. Liegedauer der zentralvenösen Katheter	25
3.6. Zugangswege zur oberen Hohlvene	26
3.7. Statistische Auswertungsprinzipien	26

3.8.	Ergebnisse der klinischen Untersuchungen	
3.8.1.	Lokale Reaktionen	26-33
3.8.2.	Bakterielle Kontamination	33-42
3.8.3.	Kontamination des Infusionssystems im Vergleich mit Hautabklatschbefunden	43-44
4.	Diskussion	44-60
5.	Zusammenfassung	61
6.	Literaturverzeichnis	62-75
	Lebenslauf	77

1. EINLEITUNG

Der zentrale Venenkatheter (im folgenden ZV-Katheter) ist unverzichtbarer Bestandteil der modernen Intensivmedizin. Er dient im wesentlichen drei Zielen:

1. einem zügigen Ersatz intravasaler Flüssigkeit im Volumenmangelschock und einer Infusion auch hochosmolarer Flüssigkeit,
2. einer diskontinuierlichen, häufigen Messung des zentralen Venendrucks,
3. der Blutentnahme zur Laboruntersuchung auch bei extremer Vasokonstriktion.

Intravenöse Infusionslösungen werden seit ungefähr 150 Jahren angewandt. Die erste Infusion wurde während einer Cholera-epidemie 1832 von L A T T A (42) in Edinburgh durchgeführt. Durch die Applikation von Kochsalzlösungen und Natriumcarbonat rettete er fünf von fünfzehn Cholerakranken.

Mit der Einführung des Kuststoffvenenkatheters 1945 durch M E Y E R S (56) und neu entwickelter Punktionstechniken wurde die Infusionstherapie wesentlich erleichtert.

A U B A N I A C (3) publizierte 1952 die infraclaviculäre perkutane Subclaviapunktion, Y O F F A (88) 1965 die supraclaviculäre. Der Zugang über die Vena jugularis interna wurde 1966 von H E R M O S H U R A (36) beschrieben.

W I L S O N (87) machte 1962 den ZV-Katheter bekannt, indem er die Punktion der Vena subclavia als sicheren und einfachen Weg beschrieb, um den zentralen Venendruck zu messen. Damit waren die Grundlagen geschaffen zur modernen Form der parenteralen Ernährung.

Aber erst 1968 mit der tierexperimentalen Arbeit von D U D R I C K und seinen Mitarbeitern (21) zur totalen parenteralen Ernährung war es möglich, Patienten im Postaggressionsstoffwechsel in einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz zu erhalten.

Die Komplikationen der Infusionstherapie über den ZV-Katheter wurden erst seit den 60er Jahren in der Literatur mitgeteilt. 1963 war eine prospektive Studie von D R U S K I N und S I E G E L (20) über katheterinduzierte Infektionen erschienen.

Luftembolien (F L A N A G A N 1969 (25), P E T E R S 1978 (67), Pneumo- und Hämatothorax (B A U E R 1976 (5), B E R N A R D 1971 (7)), Herzperforation mit Herzbeutel-tamponade (1973 C R E M E R (12)) und Lungenembolien (1971 M C D O N O U G H (53), 1976 M Ü L L E R (64)) wurden beobachtet.

In der Quantität treten diese Risiken im Vergleich zur vielfältigen Beschreibung von infektiösen Komplikationen des ZV-Katheters zurück.

So beschrieben S M I T S und F R E E D M A N N (79) 1967 zwei Sepsisfälle durch ZV-Katheter.

1968 erschien die Arbeit von K R Ö P E L I N (40) über vier Pilzsepsisfälle bei Subclaviakathetern. Weitere Arbeiten folgten: B A N K S 1970 (4), B E N T L E Y 1968 (6), B E R N A R D 1971 (8), C O L L I N S 1968 (11), D A R R E L L 1969 (15), R Y A N 1974 (74).

Während alle diese Arbeiten sich auf den Katheter selbst als Ursache der Infektion konzentrieren, wurde die Infusionsflüssigkeit und das dem ZV-Katheter vorgeschaltete Infusionssystem nicht beachtet.

Obwohl M I C H A E L S und R U E B N E R (57) bereits 1953 zwei Fälle einer Sepsis beschrieben hatten, die durch kontaminierte Infusionsflüssigkeit ausgelöst waren, blieb das Problem bis 1969 unberücksichtigt.

Mit der Veröffentlichung von W I L L M O R E und D U D R I C K (86) über einen sogenannten "Inline-Filter" wurde das Thema wieder aufgegriffen. 1971 deuteten D U M A und Mitarbeiter (22) auf die Möglichkeit hin, daß Infusionsflüssigkeiten und Infusionssets ursächlich für die ungeklärten Sepsisfälle verantwortlich gemacht werden können.

Ins Bewußtsein rückte diese Möglichkeit durch eine Sepsis-epidemie in den USA in den Jahren 1970-71, die durch bakteriell kontaminierte Infusionslösungen eines Herstellers

ausgelöst wurde (F E L T S 1972 (24), M A K I 1976 (50).

Danach wurden mehrere Untersuchungen durchgeführt mit der Fragestellung, wo und auf welchem Wege Infusionslösungen kontaminiert werden können. Folgende Quellen bakterieller Verunreinigung wurden beschrieben:

1. Verschlußstopfen der Infusionsbehälter
(M E E R S 1973 (54), P H I L L I P S 1972 (68))
2. kontaminierte Luft (A R N O L D 1952 (2), H A N S E N 1973 (32))
3. defekte Glasflaschen (S A C K 1970 (76))
4. zusätzliche Medikamentenapplikation (D ' A R C Y 1973 (14), K U N D S I N 1973 (41))
5. dazwischengeschaltete Dreiwegehähne (D U M A 1971 (22))
6. retrograde Kontamination von infizierten Streuherden
(F R E E M A N 1972 (27), M I L L E R 1973 (59), M I L L E R 1975 (58))
7. generelle Manipulationen am Infusionsset
(D U M A 1971 (22), M A K I 1976 (50))
8. Nichtwechseln des Infusionssets nach 24-48 Stunden
(D U M A 1971 (22), F E L T S 1972 (24), M A K I 1976 (50)).

Wegen der Fülle der Berichte über das Auftreten von Infektionen bei totaler parenteraler Ernährung, deren Häufigkeit nach 14 publizierten Studien, die M A K I (46) 1976 zusammen-
trug, zwischen 0 und 27% lagen, wurde immer wieder versucht,

Mittel und Wege zu finden, diese Infektionsraten zu senken.

Schon 1965 zeigte M O R A N (60) die Möglichkeit mit lokaler Applikation von antibiotikahaltiger Salbe (Polymycin, Neomycin und Bacitracin) die Infektionsrate zu senken.

Zu gleichen Ergebnissen kamen 1969 Z I N N E R und Mitarbeiter (89).

Gegenteilige Ergebnisse beschrieben 1971 B E R N A R D (8) und 1972 C R E N S H A W (13).

1973 erschien die erste prospektive Studie über Bakterienfilter zur Verhütung von Infektionen bei totaler parenteraler Ernährung (C O L L I N (10)). Während diese Arbeit keinen Unterschied zur Infusionstechnik ohne Filter aufzeigte, fanden F R E E M A N N und L I T T O N 1974 (28) eine sechsmal höhere Infektionsrate bei Benutzung von Filtern. Andere Autoren kamen zu gleichen Ergebnissen (F R E E M A N N 1972 (27), S A N D E R S O N 1973 (77)).

M I L L E R (58) fand 1975 ein Ansteigen der bakteriellen Besiedlung der Infusionsflüssigkeit um jeweils 10% bei Benutzung von einem, zwei oder drei Filtern. Die Kontaminationsraten betrugen bei drei in Reihe geschalteten Filtern 41,6%, bei zwei in Reihe geschalteten Filtern 30,8% und bei Verwendung eines Filters 23,9%.

Auf Grund dieser widersprüchlichen Befunde in Hinsicht auf die Vermeidung einer Infektion durch spezielle Techniken, war

es Ziel dieser Arbeiten zu klären, ob Bakterienfilter Infektionen ausgelöst durch ZV-Katheter und Infusionslösungen beeinflussen können.

Ein weiterer Anlaß für diese Untersuchung war das Fehlen ausreichend systematischer klinischer Studien zu dieser Fragestellung, wie es D A S C H N E R (16) 1977 formulierte: "Bisher gibt es allerdings keine prospektiven klinischen Untersuchungen, die den positiven Wert dieser Filter bestätigen würden."

2. UNTERSUCHUNGEN ZUR KEIMBELASTUNG VON BAKTERIENFILTERN IM LABOR

2.1. VERSUCHSPLAN

Die Absicht der Laborversuche bestand darin, Bakterienfilter bestimmter Porengröße mit einer Infusionsflüssigkeit, die mit einer vorher bestimmten Keimzahl kontaminiert wurde, zu beschicken, um festzustellen, ob und wie lange sie für Keime unterschiedlicher Form und Art undurchlässig sind.

Es standen Bakterienfilter mit zwei verschiedenen Porengrößen zur Verfügung, einmal ein 0,22 μ m Filter,** einmal ein 0,45 μ m Filter*.

* Extensionset with Final Filter (0,5 micron filter)
Code 2C0240

** Extensionset with Final Filter (0,22 micron filter)
Code 2C0243

Travenol Laboratories, Inc., Deerfield, Illinois, U.S.A.

Zusätzlich untersuchten wir, ob die Infusionsgeschwindigkeit durch einen solchen Filter beeinflusst wird.

2.2. METHODIK ZUR PRÜFUNG DER DURCHLÄSSIGKEIT

Folgende Keime wurden für die Versuche verwendet:

- a.) *Candida albicans*,
- b.) *Staphylococcus aureus*,
- c.) *Klebsiella pneumoniae*,
- d.) *Enterobacter cloacae*,
- e.) *Escherichia coli*,
- f.) *Proteus mirabilis*,
- g.) *Pseudomonas aeruginosa*.

Diese Keime wurden einmal wegen ihrer klinischen Bedeutung ausgewählt, zum anderen wegen ihrer unterschiedlichen Beweglichkeit und Größe. Damit wurde ein weitgehend umfassendes Keimspektrum untersucht.

Die nachfolgend beschriebene Methodik wurde für alle Keime angewandt.

Als erstes wurde eine Keimaufschwemmung von vorher beimpften Blutplatten - für *Candida albicans* von Kimichplatten - hergestellt. Von dieser Keimaufschwemmung wurden je 2 ml in zehn Infusionsflaschen mit Ringer-Lactat eingebracht. Dann wurden die Infusionsflaschen zwecks Mischung geschüttelt.

Als zweites wurde der Filter an das Infusionsset angeschlossen und sofort eine Probe von 1 ml hinter dem Filter entnommen.

Als drittes wurde aus der Infusionsflasche eine Probe von 1 ml gewonnen und zur Keimzahlbestimmung verwandt.

Als viertes wurde nach 15 min, 30 min, 1 h, 2h, 4h, 8h, 24h, 48h und 72h je eine Probe von 1 ml hinter dem Filter entnommen.

Alle Proben wurden sofort nach Entnahme mit einer Einmalöse mit dem Inhalt von 0,001 ml auf Blut- und Endoagarplatten - bei *Candida albicans* auf Kimichplatten - ausgestrichen. Bei *Proteus mirabilis* wurden mit Alkohol getränkte Blutagarplatten verwandt, um ein Schwärmen des Keimes zu verhindern. Der Rest der Probe wurde in eine Traubenzuckerbouillon gegeben. Die Agarplatten wurden 24h bebrütet, die Traubenzuckerbouillon 48h.

Nach 24h wurden die beimpften Agarplatten auf Keimwachstum untersucht. Falls Keimwachstum bestand, wurden die Kolonien gezählt, und auf 1 ml bezogen, d.h. bei einer Einmalöse mit 0,001 ml Inhalt und 20 gewachsenen Keimen hatten 20 x 1000 Keime pro ml den Filter passiert.

Nach weiteren 24h wurden die Traubenzuckerbouillons untersucht. Falls eine Trübung bestand, wurde die Bouillon auf Blut-, Endo-

agarplatten und Kimichplatten ausgestrichen. Die Platten wurden 24 h bebrütet und die gewachsenen Keime wurden identifiziert.

Keimzahlbestimmungen aus der Infusionsflüssigkeit wurden jeweils am Anfang und am Ende einer 24 h Periode durchgeführt, um ein mögliches Keimwachstum in der Lösung festzustellen. Dazu wurden 1 ml der Infusionsflüssigkeit aus der Flasche gewonnen. Mit einer 0,1 ml Einmalpipette wurde ein Teil der Probe zur Verdünnung in 1 ml NaCl gegeben. Aus diesem Röhrchen wurde 0,1 ml in ein zweites 1 ml NaCl-Röhrchen gegeben. Dieses wurde zehnmal durchgeführt, so daß im letzten NaCl-Röhrchen eine Verdünnung von 10^{-10} Keimen pro ml bestand. Mit Hilfe einer Ausstrichöse wurde 0,1 ml der Flüssigkeit, die mit einer Einmalpipette aus einem vorher bestimmten Röhrchen entnommen wurde, auf einer Blutagarplatte gleichmäßig verteilt. Die Flüssigkeit ließ man antrocknen, und bebrütete die so angefertigte Agarplatte 24 h bei 37° C. Zur Berechnung der Keimzahl ging der Verdünnungsfaktor ein, d.h. bei 30 gewachsenen Keimen und einer Probe aus dem NaCl-Röhrchen mit der Verdünnung 10^{-6} Keimen pro ml errechnete sich eine Keimzahl von $30 \times 100000 \times 10$ pro ml Untersuchungsmaterial.

2.3. METHODIK ZUR BESTIMMUNG DER DURCHFLUSSRATE

Es wurden jeweils die Durchflußraten einer Infusion über ein Infusionssystem ohne Filter, mit 0,45 μ m bzw. 0,22 μ m Filter, mit 0,22 μ m Filter unter Zugabe von Medikamenten untersucht.

Als Infusionslösungen wurden handelsübliche 5%ige Glucose-lösung, 40%ige Glucoselösung, Ringer-Lactat, 3,5%ige Plasma-proteinlösung und 10%ige Fettemulsionslösung verwandt.

Alle Infusionsflaschen wurden in gleicher Höhe angebracht, was einem identischen hydrostatischen Druck entspricht.

Am Ende des Infusionsbesteckes war ein Dreiwegehahn installiert.

Der Bakterienfilter war endständig am Dreiwegehahn befestigt.

Die zusätzlichen Applikationen erfolgten über den freien Schenkel des Dreiwegehahns.

Als zusätzliche Medikamente wurden gegeben:

je eine halbe Ampulle PANCURONIUM^R und SUCCINYL-ASTA^R, je eine Ampulle LASIX^R 250 mg, VALIUM^R 10 mg, LUMINAL^R 1 ml, ATOSIL^R, FORTRAL^R, ALDACTONE^R 5 ml, LANITOP^R, BISOLVON^R, DOPAMIN-NATTER-MANN^R, ALLOFERIN^R 5 ml, SUPRARENIN^R; zusätzlich wurden je eine Injektionsflasche SECUROPEN^R, SEFRIL^R, TOTOCILLIN^R, MANDOKEF^R und 20%iges HUMANALBUMIN (10 ml) hinzugefügt.

Jeweils eine Minute floß die jeweilige Infusionsflüssigkeit in einen Meßkolben durch ein gebräuchliches Infusionsbesteck.

2.4. ERGEBNISSE ZUR PRÜFUNG DER DURCHLÄSSIGKEIT

2.4.1. 0,45 µm Filter

Für die sieben getesteten Keime ergab sich bei der Untersuchung der Durchlässigkeit für den 0,45 µm Filter folgendes Bild:

a.) CANDIDA ALBICANS

Die Keimzahlen in den zehn Infusionsflaschen betrugen im Durchschnitt 10^8 Keime pro ml. Keimwachstum in der Infusionslösung innerhalb 24 h wurde nicht beobachtet. Alle zehn untersuchten Bakterienfilter waren über 72 h für diesen Keim unpassierbar.

Die Durchflußrate verringerte sich unter dem Beobachtungszeitraum von 72 h.

b.) STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Die Keimzahlen in den zehn Infusionslösungen lagen bei 10^9 Keimen pro ml. Keimwachstum innerhalb 24 h wurde nicht beobachtet. Auch für diesen Keim waren alle zehn Filter über 72 h unpassierbar.

Die Durchflußrate nahm ab und lag am Ende bei 200 ml pro 24 h.

c.) KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Die Keimzahlen lagen bei 10^8 Keimen pro ml. Ein Keimwachstum innerhalb 72 h wurde nicht beobachtet.

72 h waren alle zehn Filter für den Testkeim unpassierbar.

Eine Abnahme der Durchflußrate wurde nicht registriert.

d.) ENTEROBACTER CLOACAE

Die Keimzahlen in allen zehn Infusionsflaschen betrugen 10^8 Keime pro ml. Ein Keimwachstum wurde innerhalb 24 h nicht beobachtet.

Sechs Filter zeigten vollständige Undurchlässigkeit für den Keim über 72 h.

Der siebte Filter war nach 24 h für den Testkeim durchlässig. Aus den nach 48 h abgenommenen Proben ließen sich 14 Kolonien auf Blutagar und 23 Kolonien auf Endoagar züchten. Dies entspricht einer Durchlässigkeit des Filters von 14000 bis 23000 Keimen pro ml.

Der achte Filter war nach einer Stunde für *Enterobacter cloacae* durchlässig. Die Durchlässigkeit schwankte bei den einzelnen Probenentnahmen zu den verschiedenen Zeiten zwischen 100 pro ml und 43×10^6 Keimen pro ml.

Bei dem neunten und zehnten Filter war die Bouillon nach 30 min. bzw. nach 8 h getrübt. Auf den daraus angefertigten Agarplatten ließ sich der Testkeim nachweisen.

e.) ESCHERICHIA COLI

Die Keimzahlen in den zehn Infusionsflaschen betrugen 10^9 Keime pro ml. Ein Keimwachstum wurde innerhalb 24 h nicht beobachtet.

Vier Filter waren für den Testkeim über 72 h undurchlässig. Fünf Filter waren nach 48 h für *Escherichia coli* durchlässig. Der zehnte Filter war nach 6 h für 5000 Keime pro ml durchlässig.

Für diese sechs Filter lag die Durchlässigkeit nach 72 h

zwischen 1000 und 43000 Keimen pro ml.

f.) PSEUDOMONAS AERUGINOSA

In der Infusionsflüssigkeit wurde in allen zehn Fällen bei Keimzahlen von 10^8 Keimen pro ml kein Keimwachstum beobachtet.

Drei Filter waren nach 6 h durchlässig für den Testkeim. Die Keimzahlen lagen zwischen 2000 und 9000 Keimen pro ml.

Der vierte Filter war nach 8 h durchlässig. Die Keimzahl betrug 5000 Keime pro ml.

Die restlichen sechs Filter waren nach 24 h für den Keim durchlässig.

Bei allen Proben, die nach 24 h gewonnen wurden, lagen die Keimzahlen höher als 10000 Keime pro ml.

g.) PROTEUS MIRABILIS

Die Keimzahlen in den zehn Infusionsflüssigkeiten betrugen 10^8 Keime pro ml. Ein Keimwachstum innerhalb 24 h wurde nicht beobachtet.

Der erste Filter war schon bei der Anfangskontrolle unmittelbar nach Anhängen der Infusion für 100000 Keime pro ml durchlässig.

Nach 4 h waren auch die übrigen neun Filter vollkommen durchlässig für mehr als 10000 Keime pro ml. Bei den 6-h-, 8-h-, 24-h-, 48-h- und 72-h-Proben waren Blut- und Endoagarplatten rasenförmig überwuchert. Ein Auszählen einzelner Kolonien war dadurch nicht möglich.

Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

0,45 μm Bakterienfilter waren für Keime wie *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* und *Klebsiella pneumoniae* unpassierbar. Für *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* und *Pseudomonas aeruginosa* war der Filter unpassierbar.

2.4.2. 0,22 μm Filter

Bei der Testung des 0,22 μm Filters zeigte sich, daß er für alle sieben Testkeime undurchlässig war über 72 h.

Die Keimzahlen lagen in den Infusionslösungen aller zehn Flaschen bei 10^8 Keimen pro ml. Keimwachstum wurde nicht beobachtet.

Von zehn getesteten Filtern pro Testkeim war ein Filter schon bei der Anfangskontrolle durchlässig. Bei genauer Überprüfung erwiesen sich diese Filter als defekt. Bei den Wiederholungsversuchen trat dieser Defekt nicht auf.

2.5. ERGEBNISSE ZUR BESTIMMUNG DER DURCHFLUSSRATE

Der dazwischengeschaltete Bakterienfilter reduzierte die Durchflußrate in jedem untersuchtem Beispiel (Tab. 1). Zusätzliche Applikationen setzten die Durchflußrate nochmals stark herab.

Im einzelnen ergab sich für die einzelnen Infusionslösungen folgendes Bild:

Die Durchflußrate von Ringer-Lactat betrug über ein Infusionssystem ohne Filter 200 ml pro min., über ein Infusionssystem mit 0,45 µm Filter 33 ml pro min., mit 0,22 µm Filter 16 ml pro min. und mit 0,22 µm Filter unter Zugabe von Medikamenten 5 ml pro min.

Die Durchflußrate einer 5%igen Glucoselösung ergab über ein Infusionssystem ohne Filter 180 ml pro min, mit 0,45 µm Filter 27 ml pro min, mit 0,22 µm Filter 15 ml pro min und mit 0,22 µm Filter unter Zugabe von Medikamenten 6 ml pro min.

Die Durchflußrate einer 40%igen Glucoselösung betrug über ein Infusionssystem ohne Filter 150 ml pro min, mit 0,45 µm Filter 13 ml pro min, mit 0,22 µm Filter 8 ml pro min und mit 0,22 µm Filter unter Zugabe von Medikamenten 5 ml pro min.

Die Durchflußrate einer 3,5%igen Plasma-Proteinlösung betrug über ein Infusionssystem ohne Filter 130 ml pro min, mit 0,45 µm Filter 12 ml pro min. mit 0,22 µm Filter 7 ml pro min und mit 0,22 µm Filter unter Zugabe von Medikamenten 5 ml pro min.

Die Durchflußrate von Lipofundin^R S 10% betrug über ein Infusionssystem ohne Filter 125 ml pro min, mit 0,45 µm Filter 0 ml pro min.

TABELLE 1DURCHFLUSSRATENMESSUNG

<u>INFUSIONSLÖSUNG</u>	<u>MAX. DURCHFLUSSRATE</u>
<u>RINGER-LACTAT</u>	
ohne Filter	200 ml/min
mit 0,45 µm Filter	33 ml/min
mit 0,22 µm Filter	16 ml/min
mit zus. Medikamenten	8 ml/min
<u>GLUCOSELÖSUNG 5%</u>	
ohne Filter	180 ml/min
mit 0,45 µm Filter	27 ml/min
mit 0,22 µm Filter	15 ml/min
mit zus. Medikamenten	6 ml/min
<u>GLUCOSE-LÖSUNG 40%</u>	
ohne Filter	150 ml/min
mit 0,45 µm Filter	13 ml/min
mit 0,22 µm Filter	8 ml/min
mit zus. Medikamenten	5 ml/min
<u>PLASMA-PROTEINLÖSUNG 3,5%</u>	
ohne Filter	130 ml/min
mit 0,45 µm Filter	12 ml/min
mit 0,22 µm Filter	7 ml/min
mit zus. Medikamenten	5 ml/min
<u>LIPOFUNDIN^R S 10%</u>	
ohne Filter	125 ml/min
mit Filter	0 ml/min

3. KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN MIT BAKTERIENFILTERN

3.1. VERSUCHSPLAN

Eine bereits vorliegende Studie aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin hatte die

bakterielle Kontamination von Infusionssystemen und die lokalen Reaktionen bei ZV-Kathetern an 50 Patienten der operativen Intensivstation untersucht.

In Ergänzung dazu wurde im Hinblick auf Grundkrankheit und Katheterverweildauer ein gleichwertiges Patientengut ausgewählt, um Ergebnisse beider Untersuchungen miteinander vergleichen zu können. Es wurden Patienten in die Untersuchung aufgenommen, bei denen wegen eines elektiven chirurgischen Eingriffes zur intraoperativen Überwachung und Behandlung ein ZV-Katheter gelegt werden mußte. Diese Patienten wurden postoperativ auf die Intensivstation verlegt.

Bei Legen des ZV-Katheters wurde bereits endständig ein 0,22 μ m Bakterienfilter* angebracht.

Dieser Filter wurde alle 24 h gewechselt.

Der ZV-Katheter wurde unter Standardbedingungen entfernt.

50 Patienten wurden in die Studie aufgenommen.

* Extensionset with Final Filter (0,22 μ m)
Code 2C0243, Travenol Laboratories, Inc. ,
Deerfield, Illinois, U.S.A.

3.2. METHODIK

3.2.1. METHODIK DER PROBENGWINNUNG

Der Bakterienfilter wurde schon im Operationssaal angebracht. Es wurden ausschließlich 0,22 μm Filter einer Charge des oben angeführten Herstellers verwandt.

Die Desinfektion der Haut wurde standardisiert durchgeführt. Dabei wurde ausschließlich organisch gebundenes Jod verwandt (Polyvinylpyrrolidon-Jod-Komplex).

Der 0,22 μm Bakterienfilter wurde zwischen dem Konnektor des ZV-Katheter und dem angeschlossenen Infusionssystem plaziert.

Der Filter wurde auf der operativen Intensivstation alle 24 h gewechselt bis zur Katheterentfernung.

Zu diesem Zeitpunkt wurde die Untersuchung der einzelnen unten beschriebenen Stellen des Infusionssystems auf bakterielle Kontamination begonnen. Die bakteriologisch aufzuarbeitenden Proben wurden in der folgenden beschriebenen Weise auf der operativen Intensivstation gewonnen:

Zuerst wurden 2 ml der laufenden Infusionsflüssigkeit aus der Infusionsflasche abpunktiert, nachdem vorher mit einem Alkohol-tupfer der Gummistopfen desinfiziert worden war. Die so gewonnene Probe wurde in ein heißluftsterilisiertes Wassermann-röhrchen gegeben.

Als zweites wurde aus dem Steigrohr des Systems zur Messung des zentralvenösen Drucks 2 ml Flüssigkeit entnommen. Vorher war die Entnahmestelle auf einer Strecke von 4 cm mit einem Alkoholtupfer desinfiziert worden. Auch diese Probe wurde in ein heißluftsterilisiertes Wassermannröhrchen gegeben.

Als drittes wurde vom Dreiwegehahn mittels eines sterilen Watteträgers eine Probe entnommen, indem dieser unter leichtem Drehen in den freien Schenkel des Dreiwegehahns eingeführt wurde. Der mit Material behaftete Watteträger wurde in eine Traubenzuckerlösung getaucht.

Der Dreiwegehahn wurde mit sterilen Handschuhen entfernt und in einen Plastikbeutel eingeschweißt. Der Bakterienfilter wurde ebenfalls entfernt.

Als viertes wurde mit einem sterilen Watteträger vom Konnektor des ZV-Katheters eine Probe entnommen, indem der Watteträger wieder unter leichtem Drehen in den Konnektor eingeführt wurde. In einer bereitstehenden Traubenzuckerbouillon wurde der Watteträger aufbewahrt.

Als fünftes wurden mit Rodac-Platten Hautabklatsche an der Katheterpunktionsstelle, der Handinnenfläche des Patienten und Oberschenkelinnenseite abgenommen.

Als sechstes wurde der ZV-Katheter gezogen. Dabei wurde zuerst die Katheterpunktionsstelle mit einem Polyvinylpyrrolidon-Jod-Komplex (z.B. Betaisodona^R) desinfiziert. Mit sterilen Hand-



schuhen wurde der Konnektor des ZV-Katheters gefaßt und der Katheter zügig gezogen.

Nach einer von M A K I (51) 1977 beschriebenen Methode zur semiquantitativen Keimzahlbestimmung an ZV-Kathetersegmenten wurde ein je 5 cm langes Katheterstück gewonnen, indem zuerst die Katheterspitze mit einer sterilen Schere abgeschnitten wurde und auf bereitgestellte Blutagarplatten ausgerollt wurde. Dann wurde der intrakutan verlaufende Katheterabschnitt auf gleiche Weise isoliert und auf Blutagarplatten ausgerollt.

Anschließend wurden diese beiden Katheterstücke in je einem Traubenzuckerbouillonröhrchen aufbewahrt.

Nachdem so die einzelnen Proben gewonnen waren, wurde das seit der Punktion geführte Katheterprotokoll vervollständigt mit folgenden Fragen:

- a.) Wann wurde der Katheter gelegt, wann gezogen, wie lange war die Verweildauer?
- b.) Wo lag der Zugang des entfernten ZV-Katheters?
- c.) Welches Kathetermodell wurde verwandt?
- d.) Welche durch den ZV-Katheter bedingte lokale Reaktionen lagen vor?

Bestand eine Phlebitis oder Thrombophlebitis?

War die Katheterverlaufsstrecke geschwollen, verhärtet, erwärmt, gerötet, trat Eiter aus der Punktionsstelle?

Hatte der Patient Fieber? Bestand eine Bakteriämie?

- e.) Welche Infusionen liefen über den Katheter zur Zeit seiner Entfernung?
- f.) Wieviele zusätzliche Applikationen wurden über den Dreiwegehahn vorgenommen?
- g.) Wieviele ZVD-Messungen hatten stattgefunden?

Zur weiteren Bearbeitung wurden die gewonnenen Proben in die Abteilung für Hygiene (Leiter: Prof. Dr. H. Bösenberg) des Hygiene-Instituts der Universität Münster verbracht, wo die bakteriologische Aufarbeitung und Auswertung vom Untersucher durchgeführt wurde.

3.2.2. METHODIK DER BAKTERIOLOGISCHEN AUFARBEITUNG

Die flüssigen Proben der Infusionsflasche und des Systems zur Messung des zentralvenösen Drucks wurden im Dreiösenausstrich auf jeweils eine Blutagar- und Endoagarplatte ausgestrichen. Der Rest der Proben wurde in Traubenzuckerbouillonröhrchen geschüttet, nachdem die Ränder der Wassermannröhrchen und der Bouillonröhrchen abgeflämmt worden waren.

Der Dreiwegehahn wurde mit Traubenzuckerbouillon durchspült, indem die Bouillon mit einer sterilen Einmalspritze durch den in üblicher Stellung geöffneten Dreiwegehahn gespritzt wurde und auf der anderen Seite in einem sterilen Reagenzglas aufgefangen wurde.

Die im Hygieneinstitut angefertigten Proben und die Proben der Kathetersegmente und die Abstriche vom Dreiwegehahn und Konnek-

tor wurden zusammen für 24 h bei 37⁰ C bebrütet.

Am nächsten Tage wurden die Proben begutachtet. Zunächst wurden die Agarplatten auf Keimwachstum untersucht. Bei vorliegendem positiven Befund wurden die Kolonien ausgezählt. Anschließend wurden von bestimmten Kolonien zur Isolierung Dreiösenausstriche auf Blutagar- und Endoagarplatten angefertigt. Bei Verdacht auf Hefen wurden zusätzlich Kimichplatten verwandt.

Die Traubenzuckerbouillon wurden auf Trübung inspiziert. Bei positivem Befund wurden Proben mit einem Dreiösenausstrich auf Blut-, Endo- und Kimichplatten ausgestrichen.

Die Rodac-Platten wurden ebenfalls auf Keimwachstum untersucht. Die gefundenen Kolonien wurden zur Isolierung und Identifizierung mit einem Dreiösenausstrich auf Blut-, Endo- und Kimichplatten ausgestrichen. Die so angelegten Agarplatten wurden wiederum für 24 h bei 37⁰ bebrütet. Bei der Inspektion am nächsten Tag wurden bei Reinheit der Kolonien diese diagnostiziert. Falls die Kolonien noch nicht rein genug waren, wurden sie nochmals isoliert, um dann am nächsten Tag eindeutig identifiziert zu werden.

Bei Staphylokokken wurden grundsätzlich Pathogenitätsteste mit Kaninchencitratserum durchgeführt.

Bei Verdacht auf *Proteus mirabilis* wurden bei der Isolierung zuerst die Blutagarplatten mit 90%igem Alkohol beschichtet. Nach Verdunstung des Alkohols konnten dann die Kolonien aufgebracht

werden. Durch den Alkohol wurde der Keim gehindert zu schwärmen, und so konnten überwucherte Keime besser diagnostiziert werden.

Alle positiven und negativen Befunde wurden sorgfältig protokolliert und den zugehörigen Proben zugeordnet.

3.3. GESCHLECHTS-, ALTERSVERTEILUNG UND GRUNDERKRANKUNGEN DES PATIENTENGUTS

Die Untersuchungen wurden an Patienten der operativen Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Universität Münster durchgeführt.

Es wurden dreißig Männer und zwanzig Frauen in die Untersuchung aufgenommen.

Der jüngste Patient war vier Jahre, der älteste vierundsiebzig Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 37,06 Jahre. Dreizehn Patienten lagen in der Altersklasse von 21 bis 30 Jahren.

TABELLE 2

ALTERSVERTEILUNG DER PATIENTEN

ALTERSKLASSE	ABSOLUTE ANZAHL	PROZENTUALE ANZAHL
(0,10)	4	8%
(10,20)	8	16%
(20,30)	13	26%
(30,40)	5	10%
(40,50)	7	14%
(50,60)	5	10%
(60,70)	6	12%
(70,80)	2	4%

Folgende führende Krankheitsbilder standen bei den untersuchten Patienten im Vordergrund:

- a.) Schädelhirnverletzungen
- b.) Polytraumen
- c.) Gehirntumoren
- d.) Thoraxverletzungen
- e.) Erkrankungen des Abdomens

Achtundzwanzigmal handelte es sich um neurochirurgische Patienten. Vierzehnmal lag ein Polytrauma vor. Zweimal standen Thoraxverletzungen im Vordergrund. Sechsmal lag die Grunderkrankung im Bereich des Abdomens.

TABELLE 3

KRANKHEITSBILDER

DIAGNOSE	ABSOLUTE ANZAHL	PROZENTUALE ANZAHL
S H T	17	34%
POLYTRAUMA	14	28%
GEHIRNTUMOR	11	22%
THORAXTRAUMA	2	4%
ABDOMINALERKRANKUNG	6	12%

3.4. INFUSIONSLÖSUNGEN

Fünfundzwanzig Infusionslösungen wurden auf bakterielle Kontamination untersucht.

Dabei handelte es sich siebzehnmal um eine 10%ige Glucoselösung, elfmal um eine 20%ige Glucoselösung, viermal um eine 5%ige Glucoselösung. Außerdem befanden sich unter den untersuchten Infusionslösungen zehnmal eine 10%ige Aminosäurenlösung (Aminofusin L-Forte^R), sechsmal 10%ige Dextran und zweimal

3,5%ige Plasma-Proteinlösung.

3.5. LIEGEDAUER DER ZENTRALVENÖSEN KATHETER

Als Kathetermodell wurden nur die verschiedenen Modifikationen des CAVAFIX^{R*} benutzt.

Die Liegedauer der ZV-Katheter lag zwischen einem und neun Tagen. Zwanzig ZV-Katheter hatten eine Liegedauer von drei Tagen. Zehn ZV-Katheter lagen zwei Tage. Die mittlere Verweildauer betrug 3,2 Tage.

Für die verschiedenen zentralvenösen Zugänge ergaben sich folgende mittlere Verweilzeiten:

Zugang über Vena basilica 3,0 Tage,

Zugang über Vena subclavia 3,4 Tage,

Zugang über Vena jugularis interna 3,5 Tage.

TABELLE 4

LIEGEDAUER DER ZV-KATHETER

LIEGEDAUER IN TAGEN	ABSOLUTE ANZAHL	PROZENTUALE ANZAHL
1	5	10%
2	10	20%
3	20	40%
4	7	14%
5	4	8%
6	3	6%
7	0	
8	0	
9	1	2%

* MT 255, MT 375, MT 385

3.6. ZUGANGSWEGE ZUR OBEREN HOHLVENE

Von den fünfzig untersuchten ZV-Kathetern wurden sechs- undzwanzig über die Vena basilica eingeführt, zehn über die Vena subclavia und vierzehn über die Vena jugularis interna.

3.7. STATISTISCHE AUSWERTUNGSPRINZIPIEN

Die bei den einzelnen Beobachtungseinheiten festgestellten Merkmale wurden notiert und mit der Gesamtzahl der Beobachtungen verglichen. Dies ergibt die relative Häufigkeit h_i (84).

$$\text{Relative Häufigkeit: } h_i = \frac{n_i}{n} \quad (i=1,2,\dots,k)$$

Die gewonnenen Resultate wurden mit denen aus der vorher erwähnten Studie (Kap. 3.1.) mit Hilfe des χ^2 -Test auf Signifikanz geprüft, die bei $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,001$, d. h. bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% bzw. 0,1% angenommen wurde.

χ^2 -Test für Vierfeldertafeln:

$$\chi^2 = \frac{N \cdot (a \cdot d - b \cdot c)^2}{n_1 \cdot n_2 \cdot (a+c) \cdot (b+d)}$$

3.8. ERGEBNISSE DER KLINISCHEN UNTERSUCHUNGEN

3.8.1. LOKALE REAKTIONEN

Lokale Reaktionen an der Katheterpunktionsstelle und im weiteren der Beobachtung zugänglichen Katheterverlauf - wie der Austritt von Eiter aus der Punktionsstelle oder ein Erythem im Bereich des Venenverlaufs - wurden den drei Diagnosen Phlebitis,

Thrombophlebitis oder septische Thrombophlebitis zugeordnet, soweit dies durch eine oberflächliche, nicht anatomisch-pathologische Betrachtung möglich war. Dabei wurden folgende Definitionen zugrunde gelegt:

PHLEBITIS: als Folge einer Gefäßwandirritation und/oder Infektion Schmerzen im Bereich der Nadel oder des Katheterverlaufs, wobei sich eine oberflächliche Rötung entlang des Venenstrangs bilden kann.

THROMBOPHLEBITIS: als Folge einer schweren Entzündung aller Gefäßwandschichten in Verbindung mit einer Thrombose; zusätzlich zu den lokalen Symptomen der Phlebitis findet man auch einen harten, tastbaren Venenstrang, Fieber, Leukocytose, Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens.

SEPTISCHE THROMBOPHLEBITIS: zusätzlich zu den lokalen Symptomen der Phlebitis und Thrombophlebitis dominiert das klinische Bild einer Sepsis.

Es fanden sich in der Untersuchung neunzehn Patienten, die irgendeine lokale Reaktion im Bereich des Katheterverlaufs hatten. Dies entspricht bei fünfzig untersuchten Patienten einer relativen Häufigkeit von 0,38.

Dabei handelte es sich neunmal um eine Phlebitis und zehnmal um eine Thrombophlebitis. Eine septische Thrombophlebitis wurde nicht beobachtet.

Viermal trat Eiter aus der Katheterpunktionsstelle, fünfmal lag eine Erwärmung vor, achtmal ein Erythem. Zehnmal war der Venenstrang tastbar verhärtet. Zweiundzwanzigmal lag eine Schwellung vor. Dabei bestand dreimal weder eine Phlebitis noch eine Thrombophlebitis (Tab. 5, Abb. 1).

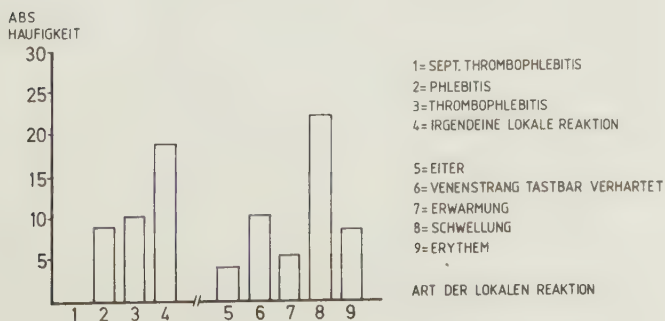
TABELLE 5

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN LOKALER
REAKTIONEN (n= 50)

LOKALE REAKTIONEN	ABSOLUT	RELATIV
PHLEBITIS	9	0,18
THROMBOPHLEBITIS	10	0,20
SEPT.THROMBOPHLEBITIS	0	
EITER	4	0,08
ERWÄRMUNG	5	0,10
ERYTHEM	8	0,16
HARTER VENENSTRANG	10	0,20
SCHWELLUNG	22	0,44

ABBILDUNG 1

ABS.HÄUFIGKEIT DER VERSCHIEDENEN ARTEN DER LOKALEN
REAKTIONEN n=50 (mit 0,22µ FILTER)



Teilt man die Liegedauer der ZV-Katheter in einzelne Klassen von zwei Tagen ein und betrachtet dann, wieviele lokale Reaktionen innerhalb einer Klasse bestehen, ergab sich, daß bei einer Liegedauer von bis zu zwei Tagen von fünfzehn ZV-Kathetern bei einem eine lokale Reaktion vorlag. Bei einer Liegedauer von drei bis vier Tagen hatten von siebenundzwanzig ZV-Kathetern elf eine lokale Reaktion. Lagen die ZV-Katheter fünf bis sechs Tage, so waren es sechs von sieben, die eine lokale Reaktion zeigten. Ein ZV-Katheter lag länger als sieben Tage. Auch er zeigte eine lokale Reaktion (Tab. 6).

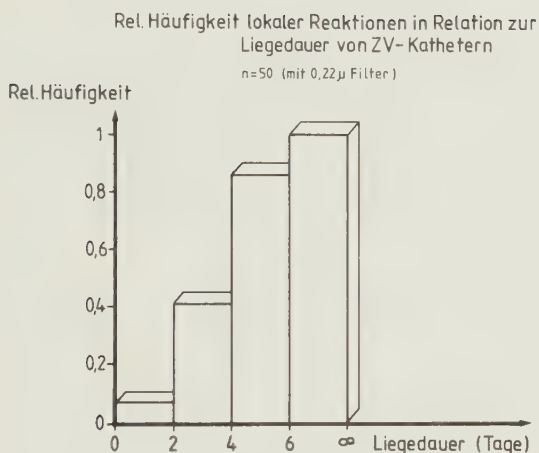
Statistisch gesehen bedeutet dies eine relative Häufigkeit in der ersten Klasse von 0,07, in der zweiten Klasse von 0,41, in der dritten Klasse von 0,86 und in der vierten Klasse von 1,00 (Abb. 2).

TABELLE 6

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEITEN LOKALER
REAKTIONEN IN RELATION ZUR LIEGEDAUER VON
ZV-KATHETERN (n = 50)

KLASSENNUMMER	LIEGEDAUER IN TAGEN	HÄUFIGKEIT	
		ABSOLUT	RELATIV
1	(0,2)	1	0,07
2	(2,4)	11	0,41
3	(4,6)	6	0,86
4	(6,∞)	1	1,00

ABBILDUNG 2



Bei der Betrachtung der Abhängigkeit lokaler Reaktionen von der Liegedauer und unterschiedlichem zentralvenösem Zugang so ergab sich, daß bei ZV-Kathetern mit Zugang über die Vena basilica bei einer Liegedauer von ein bis zwei Tagen von neun untersuchten ZV-Kathetern einer eine lokale Reaktion zeigte. Lag der ZV-Katheter drei oder vier Tage waren es von vierzehn neun. In der Klasse mit einer Liegedauer von fünf bis sechs Tagen waren alle drei untersuchten ZV-Katheter von einer lokalen Reaktion begleitet (Tab. 7).



Statistisch ergibt sich aus diesen Werten für die einzelnen Klassen eine relative Häufigkeit von 0,11 in der ersten, 0,64 in der zweiten und 1,00 in der dritten (Tab. 7).

TABELLE 7

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT LOKALER
REAKTIONEN BEI ZV-KATHETERN IN RELATION
ZUR LIEGEDAUER DER ZV-KATHETER MIT ZUGANG
ÜBER DIE VENA BASILICA (n = 26)

KLASSEN- NUMMER	LIEGEDAUER IN TAGEN	HÄUFIGKEIT	
		ABSOLUT	RELATIV
1	(0,2)	1	0,11
2	(2,4)	9	0,64
3	(4,6)	3	1,00

Bei ZV-Kathetern mit Zugang über die Vena subclavia zeigten alle drei untersuchten ZV-Katheter bei einer Liegedauer von ein bis zwei Tagen keine lokale Reaktion. Bei einer Liegedauer von drei bis vier Tagen zeigte einer von vier untersuchten ZV-Kathetern eine lokale Reaktion. Die drei ZV-Katheter mit einer Liegedauer von fünf bis sechs Tagen waren alle von einer lokalen Reaktion begleitet (Tab. 8).

Aus den Werten ergibt sich für die einzelnen Klassen eine relative Häufigkeit von 0 in der ersten, von 0,25 in der zweiten und von 1,00 in der dritten (Tab. 8).

TABELLE 8

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT LOKALER
REAKTIONEN BEI ZV-KATHETERN IN RELATION
ZUR LIEGEDAUER DER ZV-KATHETER MIT ZUGANG
ÜBER DIE VENA SUBCLAVIA (n = 10)

KLASSEN NUMMER	LIEGEDAUER IN TAGEN	HÄUFIGKEIT	
		ABSOLUT	RELATIV
1	(0,2)	0	0
2	(2,4)	1	0,25
3	(4,6)	3	1,00

Eine Aufstellung der lokalen Reaktionen bei ZV-Kathetern mit Zugang über die Vena jugularis interna ergab folgendes Bild: bei einer Liegedauer von ein bis zwei Tagen waren alle drei untersuchten ZV-Katheter frei von lokalen Reaktionen; von neun untersuchten in der Klasse von drei bis vier Tagen zeigte einer eine lokale Reaktion; von zwei ZV-Kathetern mit einer Liegedauer von fünf und mehr Tagen zeigte einer eine lokale Reaktion (Tab. 9).

Die relative Häufigkeit beträgt hier in der ersten Klasse 0, in der zweiten 0,11 und in der dritten 0,50 (Tab. 9).

TABELLE 9

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT LOKALER
REAKTIONEN BEI ZV-KATHETERN IN RELATION
ZUR LIEGEDAUER DER ZV-KATHETER MIT ZUGANG
ÜBER DIE VENA JUGULARIS INTERNA (n = 14)

KLASSEN NUMMER	LIEGEDAUER IN TAGEN	HÄUFIGKEIT	
		ABSOLUT	RELATIV
1	(0,2)	0	0
2	(2,4)	1	0,11
3	(4,∞)	1	0,50

Alle protokollierten lokalen Reaktionen wurden mit denen aus der vorher erwähnten prospektiven Studie - diese hatte an fünfzig Patienten der operativen Intensivstation die bakterielle Kontamination von Infusionssystemen und die lokalen Reaktionen bei ZV-Kathetern untersucht - mit dem χ^2 -Test statistisch verglichen. In der vorliegenden Arbeit zeigten von fünfzig untersuchten Patienten neunzehn eine lokale Reaktion. In der Vergleichsstudie waren es achtundzwanzig von fünfzig untersuchten Patienten.

Bei der angenommenen Signifikanzschwelle von 5% ($p \leq 0,05$) ergab sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf das Auftreten lokaler Reaktionen in der Filtergruppe und der Nichtfiltergruppe.

3.8.2. BAKTERIELLE KONTAMINATION

Die mit der beschriebenen Methodik aufgearbeiteten Proben von

- a.) Katheterspitzen,
- b.) intrakutan verlaufendem Kathetersegment,
- c.) Katheterkonnektor,
- d.) Dreiwegehahn,
- e.) Steigrohr des Systems zur Messung des ZVD,
- f.) Infusionsflüssigkeiten

zeigten folgende Kontaminationsraten.

Bei fünfzig untersuchten Infusionssystemen waren vierzehn Systeme an irgendeiner Stelle der Infusionsschiene "Flüssigkeitsbehälter-Infusionsset-ZV-Kathether" bakteriell kontaminiert.

Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 0,28. Berücksichtigt man *Staphylococcus albus* und die Gruppe der aeroben Sporenbildner nicht mit, so waren zwölf Systeme besiedelt, was einer relativen Häufigkeit von 0,24 entspricht.

Die Katheterspitze war fünfmal mit Keimen besiedelt, einmal davon mit *Staphylococcus albus*. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 0,10 bzw 0,08 (Tab. 10, Abb. 3).

Das intrakutan verlaufende Kathetersegment zeigte achtmal einen positiven Befund, entsprechend einer relativen Häufigkeit von 0,16. Abzüglich der Segmente, die mit *Staphylococcus albus* und aeroben Sporenbildnern besiedelt waren, blieben noch sechs übrig. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 0,12 (Tab. 10, Abb. 3).

Der Katheterkonnektor war fünfmal bakteriell kontaminiert. Zweimal handelte es sich um Sporenbildner, einmal war es *Staphylococcus albus*. Statistisch bedeutet dies eine relative Häufigkeit von 0,10 bzw. 0,06 (Tab. 10, Abb. 3).

Der Dreiwegehahn zeigte folgende Kontaminationsraten: er war zehnmal bakteriell besiedelt; ohne *Staphylococcus albus* und Sporenbildner waren es acht Dreiwegehähne.

Im ersten Fall beträgt die relative Häufigkeit 0,20, im zweiten 0,16 (Tab. 10, Abb. 3).



Von fünfzig untersuchten Steigrohren des Systems zur Messung des zentralvenösen Drucks waren zwei bakteriell kontaminiert, und zwar mit Staphylococcus albus und Sporenbildner. Die relative Häufigkeit beträgt 0,04 (Tab. 10, Abb. 3).

In der Infusionsflüssigkeit wurden dreimal Keime gefunden, entsprechend einer relativen Häufigkeit von 0,06. Einmal handelte es sich um Sporenbildner, relative Häufigkeit gleich 0,04 (Tab. 10, Abb. 3).

TABELLE 10

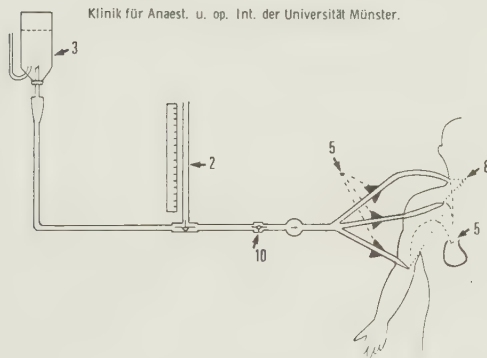
ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT KONTAMINierter
STELLEN IM INFUSIONSSYSTEM UNTER BERÜCKSICHTIGUNG
DER MEHRFACHKONTAMINATION (n = 50)

STELLEN IM INFUSIONSSYSTEM	BAKTERIELL KONTAMINIERT	
	ABSOLUT	RELATIV
IRGENDEINE	14	0,28
KATHETERSPITZE	5	0,10
KATHETERSEGMENT	8	0,16
INTRAKUTAN		
KATHETERKONNEKTOR	5	0,10
DREIWEGEHAHN	10	0,20
ZVD-SYSTEM	2	0,04
INFUSIONSFLÜSSIGKEIT	3	0,06

ABBILDUNG 3

Kontaminierte Stellen im Infusionssystem (mit 0,22 μ Bakterienfilter) parenteral ernährter Patienten (n = 50) der Intensivstation unter Berücksichtigung der Mehrfachkontamination.

Klinik für Anaest. u. op. Int. der Universität Münster.



Die Analyse des Keimspektrums an den einzelnen untersuchten Stellen ergab folgendes Bild (Tab. 11):

- a.) Katheterspitze: Hier handelte es sich zweimal um *Staphylococcus albus*, *Enterobacter cloacae* und *Escherichia coli*. Von diesen vier Keimen zählen *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* nicht zur normalen Hautflora.
- b.) Intrakutan verlaufendes Kathetersegment: An dieser Stelle wurde zweimal *Staphylococcus albus* gefunden. Dazu kamen je einmal *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* und viermal *Staphylococcus aureus*.
- c.) Katheterkonnektor: Hier fanden sich zweimal Sporenbildner und einmal *Staphylococcus albus*. Als nicht der Hautflora zugehörige Keime wurden je einmal *Staphylococcus aureus*,

Enterobacter cloacae und Escherichia coli gefunden.

- d.) Dreiwegehahn: Die Hautkeime waren hier einmal mit Sporenbildnern und dreimal mit Staphylococcus albus vertreten. Andere Keime waren je einmal Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae und Escherichia coli. Staphylococcus aureus wurde siebenmal gefunden.
- e.) ZVD-System: In der Flüssigkeit des ZVD-Systems wurden zweimal Sporenbildner und einmal Staphylococcus albus nachgewiesen.
- f.) Infusionsflüssigkeit: Hier wurden von den Hautkeimen zweimal Sporenbildner gefunden. Zweimal handelte es sich bei den gefundenen Keimen um Staphylococcus aureus und einmal um Enterobacter cloacae.

Eine systematische Aufstellung des Keimspektrums findet sich in Tabelle 11.

TABELLE 11

Kontaminierte Stellen im Infusionssystem
(mit 0,22 µm Bakterienfilter) und Art der
isolierten Keime ohne Berücksichtigung
der Mehrfachkontamination

Intensivstation der Klinik für
Anaest. u. op. Int. d. Uni. Münster
(Anzahl der Patienten n=50)

	Sporenbildner	Staph. aureus	Staph. albus	Enterokokken	Pseudomonas	Klebsiella	Enterobacter	diphtheroide Stäbchen	E. coli	Proteus	Hefen	Summe
Katheterspitze		2	1				1	1				5
Katheter (intracutan)		4	2	1			1	1				9
Katheterkonnektor	2	1	1				1	1				6
Drei-Wege-Hahn	1	7	3			1	1	1				14
ZVD-Steigrohr	2		1									3
Infusionsflüssigkeit	2	1					1					4
Summe	7	15	8	/	1	1	5	/	4	/	/	41

Betrachtet man die bakteriellen Kontaminationsraten in Bezug auf die verschiedenen zentralvenösen Zugänge, sieht man, daß von sechszwanzig untersuchten ZV-Kathetern, die ihren Zugang über die Vena basilica hatten, fünf an irgendeiner Stelle der Infusionsschiene mit Keimen besiedelt waren (Tab. 12).

Zehnmal wurden die ZV-Katheter über die Vena subclavia plaziert. Davon waren drei bakteriell kontaminiert (Tab. 12).

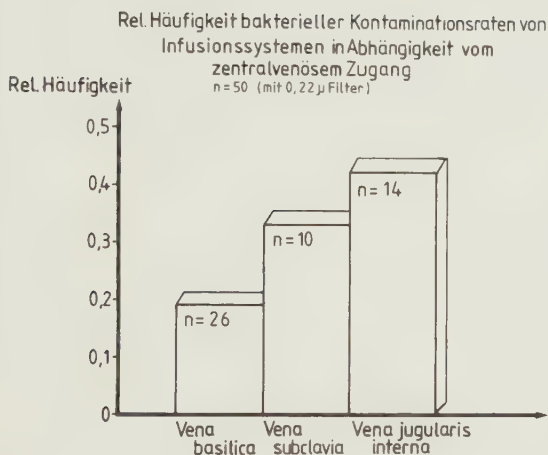
Von vierzehn ZV-Kathetern mit Zugang über die Vena jugularis interna hatten sechs positive bakterielle Befunde an einer Stelle des Infusionssystems (Tab. 12).

Statistisch entspricht dies für ZV-Katheter mit Zugang über die Vena basilica einer relativen Häufigkeit von 0,19, für Subclaviakatheter von 0,33, für ZV-Katheter mit Zugang über die Vena jugularis interna von 0,42 (Tab. 12, Abb. 4).

TABELLE 12

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT BAKTERIELLER
KONTAMINATIONS RATEN VON INFUSIONSSYSTEMEN IN
RELATION ZUM ZENTRALVENÖSEM ZUGANG

ZENTRALVENÖSER ZUGANG	BAKTERIELL KONTAMINIERT	
	ABSOLUT	RELATIV
VENA BASILICA (n=26)	5	0,19
VENA SUBCLAVIA (n=10)	3	0,33
VENA JUGULARIS INTERNA (n=14)	6	0,42

ABBILDUNG 4


Zieht man einen Vergleich zwischen der Liegedauer der ZV-Katheter und den Kontaminationsraten, ergibt sich, daß bei einer Liegedauer von ein bis zwei Tagen von fünfzehn untersuchten Systemen drei irgendwo bakteriell besiedelt waren. Lag der ZV-Katheter drei bis vier Tage, so zeigten von siebenundzwanzig Systemen acht eine bakterielle Kontamination. Betrug die Liegedauer der ZV-Katheter mehr als fünf Tage, zeigten von acht Systemen drei positive Befunde.

Die relative Häufigkeit beträgt für die einzelnen Liegezeiten 0,20, 0,30 und 0,37 (Tab. 13).

TABELLE 13

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT BAKTERIELLER
KONTAMINATIONS-RATEN IN RELATION ZUR LIEGEDAUER
DER ZV-KATHETER

KLASSEN NUMMER	LIEGEDAUER IN TAGEN	BAKTERIELL KONTAMINIERT	
		ABSOLUT	RELATIV
1	(0,2)	3	0,20
2	(2,4)	8	0,30
3	(4, ∞)	3	0,37

Die Fragestellung dieser Arbeit war, ob Bakterienfilter infusionsbedingte Infektionen verhüten können. Daher wurde untersucht, ob und in welchem Umfang Katheterkonnektor, intrakutan verlaufendes Kathetersegment und Katheterspitze bakteriell besiedelt waren. Sie sind distal des Bakterienfilters plaziert. Zuspritzmöglichkeiten waren ausgeschlossen.

Insgesamt war dieser Teil der Infusionsschiene elfmal bakteriell kontaminiert.

Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 0,22 bei fünfzig untersuchten Systemen.

Vergleicht man dieses Ergebnis mit den entsprechenden Zahlen der vorher erwähnten Studie - diese hatte an fünfzig Patienten der operativen Intensivstation u.a. die bakterielle Kontamination von Infusionssystemen untersucht - so ergab sich, daß bei je fünfzig untersuchten Infusionssystemen in der Filtergruppe elf und in der Nichtfiltergruppe siebenundzwanzig bakteriell kontaminiert waren an den vorher erwähnten Stellen (Katheterkonnektor, intrakutan verlaufendes Kathetersegment, Katheter-

spitze).

Bei einer angenommenen Signifikanzschwelle von 0,1% ($p \leq 0,001$) ergab sich mit Hilfe des χ^2 - Tests ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die bakteriellen Kontaminationsraten an Katheterkonnektor, intrakutan verlaufendem Kathetersegment und Katheterspitze in der Filtergruppe und Nichtfiltergruppe.

Bei ZV-Kathetern mit Zugang über die Vena basilica waren vier an den dem Bakterienfilter nachgeschalteten Stellen bakteriell kontaminiert.

Dies entspricht bei sechsundzwanzig untersuchten ZV-Kathetern einer relativen Häufigkeit von 0,15.

Zehnmal wurde die parenterale Ernährung über die Vena subclavia vorgenommen. Dabei zeigten sich zweimal positive Befunde an den bezeichneten Stellen.

Die relative Häufigkeit beträgt hier 0,20.

Lag der zentralvenöse Zugang in der Vena jugularis interna, waren von vierzehn untersuchten ZV-Kathetern fünf an den erwähnten Stellen bakteriell kontaminiert, gleich einer relativen Häufigkeit von 0,35 (Tab. 14, Abb. 5).

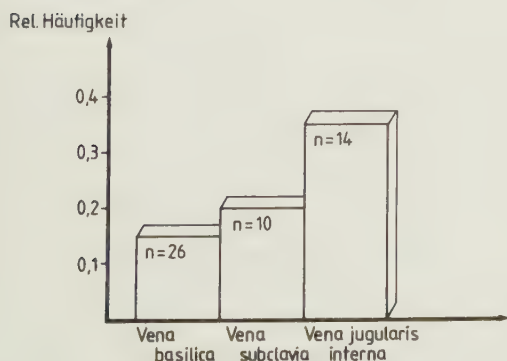
TABELLE 14

ABSOLUTE UND RELATIVE HÄUFIGKEIT BAKTERIELLER
KONTAMINATION VON KATHETERKONNEKTOREN, INTRA-
KUTAN VERLAUFENDEN KATHETERSEGMENTEN, KATHETER-
SPITZEN IN RELATION ZUM ZENTRALVENÖSEN ZUGANG

ZENTRALVENÖSER ZUGANG		BAKTERIELL KONTAMINIERT	
		ABSOLUT	RELATIV
VENA BASILICA	(n=26)	4	0,15
VENA SUBCLAVIA	(n=10)	2	0,20
VENA JUGULARIS INTERNA	(n=14)	5	0,35

ABBILDUNG 5

Rel. Häufigkeit bakterieller Kontamination distal des 3-Wege-Hahns
(Konnektoren, intrakutanes Kathetersegment, Kathetespitzen) in Ab-
hängigkeit vom zentralvenösen Zugang. n = 50 (mit 0,22µ Filter)



3.8.3. KONTAMINATION DES INFUSIONSSYSTEMS IM VERGLEICH MIT HAUTABKLATSCHBEFUNDEN

Zwischen einigen Stellen des Infusionssystems und den Probenentnahmestellen der Hautabklatsche herrschten lokal begrenzte Zusammenhänge aufgrund der engen räumlichen Beziehung: Katheterspitze, intrakutan verlaufender Katheterabschnitt, Katheterkonnektor und Dreiwegehahn lagen relativ eng zur Keimuntersuchung der Haut an der Katheterpunktionsstelle. Daher wurde die Abhängigkeit zwischen den auf der Haut gefundenen Keimen und den im Bereich des Infusionssystems gefundenen untersucht.

An der Katheterpunktionsstelle ergaben sich in 68% der Fälle positive Keimbefunde auf den Hautabklatschplatten. Im einzelnen wurden gefunden: *Staphylococcus albus*, Sporenbildner, Sarcinen, diphteroide Stäbchen, *Staphylococcus aureus*, Enterokokken, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* und *Escherichia coli*.

Stämme innerhalb einer Keimspezies wurden nicht durch spezifische bakteriophage Lysotypie weiter differenziert.

Die Zusammenstellung, in der eine Gegenüberstellung der jeweils isolierten Keime von den vier erwähnten Stellen (Katheterspitze, intrakutan verlaufendes Kathetersegment, Katheterkonnektor, Dreiwegehahn) mit denen der Hautabklatsche vorgenommen wurde, ergab folgendes Bild:



- a.) Katheterspitze: bei fünf der untersuchten ZV-Katheter konnten hier Keimnachweise erbracht werden; in allen Fällen konnten die gleichen Keimspezies auch auf der Haut um die Katheterpunktionsstelle isoliert werden; dies entspricht einer Übereinstimmung von 100%.
- b.) Intrakutan verlaufendes Kathetersegment: achtmal wurde hier eine bakterielle Kontamination gefunden; in sieben Fällen stimmten die Keime mit denen der Haut überein; Übereinstimmung herrschte also in 87,5% der Fälle.
- c.) Katheterkonnektor: von den fünfzig untersuchten erwiesen sich fünf mit Keimen kontaminiert; dreimal herrschte Übereinstimmung mit den an der Katheterpunktionsstelle gefundenen Keimen; 60% der gefundenen Keime stimmten also überein.
- d.) Dreiwegehahn: der Dreiwegehahn als Stelle der häufigsten Manipulationen am Infusionssystem war zehnmal bakteriell kontaminiert; bei fünfzig untersuchten und fünf mit gleichen Keimen wie an der Katheterpunktionsstelle ergibt sich eine Kongruenz von 50%.

3. DISKUSSION

Das Infektionsrisiko während parenteraler Ernährung ist eines der bedeutsamsten Probleme der heutigen Intensivmedizin (29, 30, 31, 34, 43, 44, 46, 49). Dabei erscheinen die Möglichkeiten der Infektionsquellen recht vielfältig. Es muß zwischen äußerer (extrinsic-) und infusionsbedingter (intrinsic-infection) unterschieden werden (19, 46).

Äußere Kontaminationsursprünge sind (Abb. 6):

1. die patienteneigene Hautflora (49, 70, 74, 78, 85)
2. die kontaminierten Hände des medizinischen Personals (39, 61, 62)
3. kontaminierte Desinfektionslösungen (52, 69, 80)
4. eine Selbstinfektion des ZV-Katheters bzw. eine bakterielle Besiedlung der Fibrin- oder thrombotischen Auflagerungen auf der Katheteroberfläche durch einen septischen Streuherd von einer anderen Stelle des Körpers (8, 35, 38)
5. ein infizierter Punktionskanal (46)
6. kontaminierte Infusionslösungen (22, 24, 46, 50, 57).

Die Quellen der katheterbedingten Infektion aufgrund infusionsbedingter (intrinsic) Kontamination wurden in der Einleitung ausführlich dargestellt. Die Abbildung 7 zeigt die Vielzahl an Eintrittspforten für eine "intrinsic infection".

Dabei sollte man sich vor Augen halten, daß jede einzelne Manipulation am Infusionssystem theoretisch eine Infektion verursachen kann (72).

ABBILDUNG 6

Ursprünge äußerer (extrinsic) Kontamination des ZV-Katheters
(modifiziert nach M A K I (46))

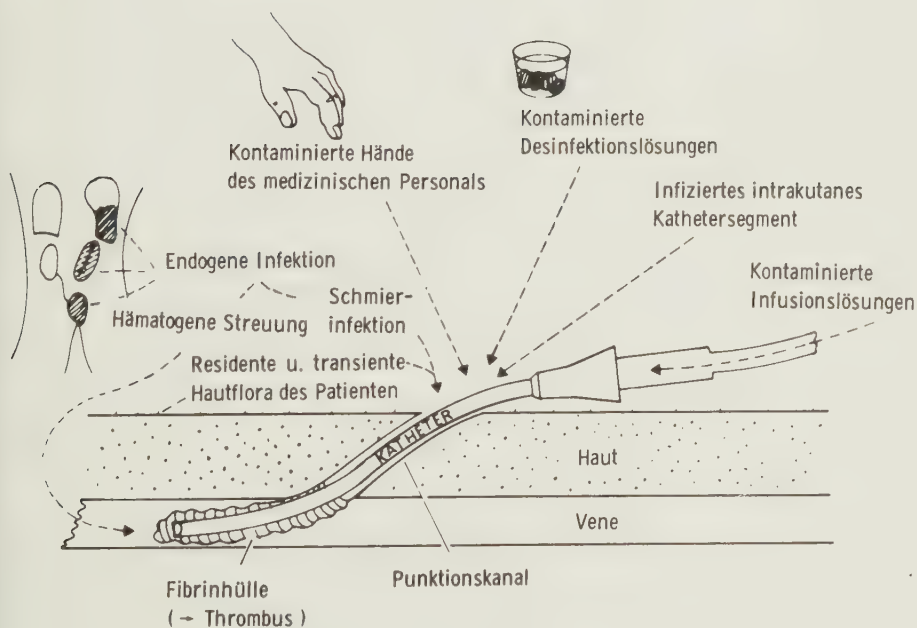
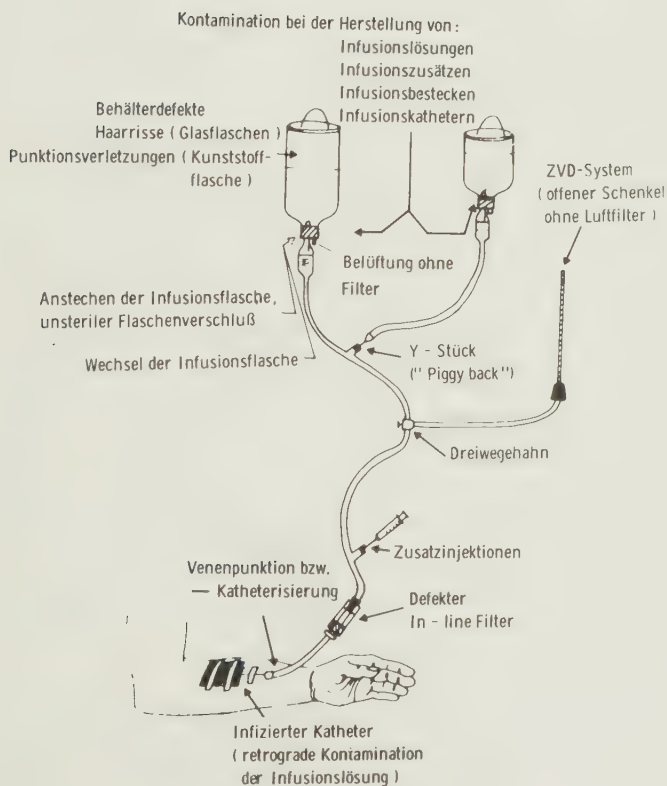


ABBILDUNG 7

Ursprünge infusionsbedingter (intrinsic) Kontamination des ZV-Katheters

(modifiziert nach M A K I (46))



Ziel dieser Studie war es festzustellen, ob Bakterienfilter das Infektionsrisiko bei parenteraler Ernährung senken können.

Bei den Laborversuchen zur Keimbelastung von Bakterienfiltern zeigte sich, daß *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* und *Klebsiella pneumoniae* den 0,45 μm Filter auch nach 72 h nicht passieren können. Diese drei Keime sind ausnahmslos unbeweglich. *Candida albicans* ist mit seiner Größe von 2-3 x 4-6 μm außerdem noch um ca. vier- bis sechsmal größer als die übrigen getesteten Keime. Der fakultativ bewegliche Keim *Escherichia coli* - seine Beweglichkeit wurde durch eine Beimpfung in einen Simmagar und im hängenden Tropfen nachgewiesen - und auch *Enterobacter cloacae* zeigten unterschiedliche Ergebnisse, wobei aber davon ausgegangen werden muß, daß mit einer Durchwanderung des Filters bei *Enterobacter cloacae* nach einer halben Stunde gerechnet werden muß, bei *Escherichia coli* nach sechs Stunden. *Proteus mirabilis* und *Pseudomonas aeruginosa* sind durch den Filter nach vier und sechs Stunden nicht aufzuhalten.

Die Ergebnisse der zuletzt genannten vier Keime muß man auf ihre Beweglichkeit zurückführen: je beweglicher der Keim, um so durchlässiger der Bakterienfilter.

Diese Befunde zur Durchlässigkeit von 0,45 μm Bakterienfilter für *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* stimmen mit den Angaben von M A K I (47), R A P P (71) und R U S M I N (73) überein. Filter mit der Porengröße 0,45 μm werden von diesen Keimen innerhalb 24 h sicher passiert.

Dies ließ sich auch für *Proteus mirabilis* und *Enterobacter cloacae* mit unseren Laborversuchen beweisen, was bisher in der Literatur nicht berichtet wurde.

Aufgrund dieser Vorversuche erschien der 0,45 μm Bakterienfilter also nicht geeignet, Infektionen zu verhindern, so daß eine klinische Testung nicht sinnvoll war.

Der 0,22 μm Bakterienfilter war für alle Testkeime auch nach 72 h unpassierbar.

Dies ist auch die übereinstimmende Meinung von R H A M E (72), R U S M I N (73), T U R C O (83) und A H N E F E L D (1).

Auf dieser Basis sollte klinisch überprüft werden, ob sich der Einsatz von 0,22 μm Bakterienfiltern lohnen würde, um eine zusätzliche Sicherheit durch Vermeidung bakterieller Verunreinigung für den parenteral ernährten Patienten einzuführen.

Bei der Bestimmung der Durchflußrate zeigte sich, daß in jedem untersuchten Beispiel der dazwischengeschaltete Bakterienfilter die Durchflußrate reduzierte (Tab. 1).

Zusätzliche Applikationen setzten die Durchflußrate nochmals stark herab.

1973 forderten T U R C O und D A V I S (83), daß bei parenteraler Ernährung Bakterienfilter 1000 ml einer Infusionslösung innerhalb von 8 h bei Schwerkraftinfusion passieren lassen müssen. Dies ist auch mit dem 0,22 μm Filter bei Verwendung nicht hochmolekularer Lösungen möglich (Tab. 1).

Hochmolekulare Infusionslösungen (hochprozentige Kohlehydratlösungen) mußten mit Infusionspumpen zugeführt werden. Vollblut, Blutderivate und Blutersatzmittel (Stärkederivate, Gelatine und Gelatinederivate, Dextrane) sollten nicht über den ZV-Katheter gegeben werden, da sie erstens ihrer guten Venenverträglichkeit wegen auch peripher zugeführt werden können, da sie eine plasmaähnliche Osmolarität besitzen und da sie zweitens ein guter Nährboden für pathogene Keime sind und so zur Infektion beitragen können.

Bei der klinischen Anwendung der 0,22 μ m Bakterienfilter traten infusionstechnische Probleme auf. Durch die erforderliche zusätzliche Aufmerksamkeit, die beim Einsatz von Bakterienfiltern nötig war, wurde das Pflegepersonal in manchen Situationen überfordert.

Eine Anzahl Filter gingen durch diese Schwierigkeiten (z.B. Blockierung) verloren. Ca. ein Drittel der in die Untersuchung aufgenommenen Patienten mußte deswegen durch neu hinzugenommene ersetzt werden.

Das Anbringen eines Filters in das Infusionssystem erforderte die völlige Entlüftung bis zum katheterseitigen Filterende. Zwölf Filter gingen nachgewiesenermaßen verloren, weil nachträglich Luft in sie gelangt war.

Sobald sich eine Luftblase ausreichender Größe bildete, wurde der Filter blockiert. Bei Betrieb eines automatischen Tropfenzählers passierte es zweimal, daß der Gummiansatzstutzen des

Infusionssets wie ein Ballon anschwell. Bei Benutzung von sich selbst entlüftenden Filtern ("air-venting-filter") soll dieses Problem nicht auftreten, da sie über ein Luftaustrittsventil verfügen (z.B. Ultipor - Infusionsfilter der Firma Pall Biomedizin GmbH, SAE 020). Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung stand ein solcher Filter von industriellen Herstellern in Deutschland noch nicht zur Verfügung.

Beim Wechseln des Filters durch das Pflegepersonal riß mehrfach (dreimal dokumentiert) die Plexiglashülle des Filters und das gesamte System wurde undicht.

Unbrauchbar wurden die Filter auch dann, wenn bestimmungswidrig retrograd Blut aspiriert wurde. Zehnmal ließ sich die genaue Ursache einer Fehlfunktion des Filters nicht exakt eruieren, da die Untersucher nicht rechtzeitig hinzugerufen wurden.

Diese anwendungstechnischen Probleme können zum Teil durch Ausbildung und Information über Funktion und Handhabung eines Bakterienfilters gelöst werden, so daß sie kein grundsätzliches Hindernis für die Anwendung von Bakterienfiltern darstellen sollten.

Durch technische Verbesserung von Seiten der Hersteller lassen sich Komplikationen wie Luftblockierung oder Filterbruch vermeiden.

Während bei den Laborversuchen Übereinstimmung mit den anderen Autoren erzielt werden konnte, muß dies im Hinblick auf den Nutzen von Bakterienfiltern zur Verhinderung von

lokalen Reaktionen verneint werden.

Bei fünfzig untersuchten Patienten in dieser Studie zeigten neunzehn eine lokale Reaktion.

In der Vergleichsstudie - sie hatte fünfzig Patienten der operativen Intensivstation auf lokale Reaktionen hin untersucht - waren es achtundzwanzig. Dies entspricht im ersten Fall 38%, im zweiten 56%. Mit Hilfe des χ^2 - Tests war damit kein signifikanter Unterschied festzustellen. Das zahlenmäßig häufigere Auftreten von lokalen Reaktionen bei der Nichtfiltergruppe, wenn nicht Folge der Nichtfiltrierung, kann auch durch die längere mittlere Verweildauer der ZV-Katheter in dieser Gruppe erklärt werden (3,2 Tage : 6,2 Tage). Dies stimmt mit eigenen Ergebnissen überein, daß mit der steigenden Liegedauer der ZV-Katheter die lokalen Reaktionen zunehmen.

Auch C O L L I N (10) und S W I F T (81) fanden keinen Unterschied zwischen einer Filtergruppe und einer Nichtfiltergruppe in Bezug auf die lokalen Reaktionen.

Im Gegensatz dazu steht die Aussage von R Y A N (75), der 1973 berichtete, durch Benutzung eines 0,45 μ m Bakterienfilters die Rate lokaler Reaktionen von 50% auf 10% gesenkt zu haben. Zu gleichen Ergebnissen kam D e L U C A (17) 1975, der fünfundzwanzig Patienten mit eingeschaltetem 0,45 μ m Filter infundierte und einunddreißig ohne Filter, wobei in der Filtergruppe 12 % der Patienten eine lokale Reaktion zeigten, im Gegensatz zur Nichtfiltergruppe, in der es 61,3% der Patienten waren. Diese beiden Ergebnisse sind insofern nicht direkt mit der vorliegenden Arbeit zu vergleichen, da in ihnen nicht erwähnt wird, ob ZV-Katheter zur parenteralen

Ernährung verwandt wurden oder Verweilkanülen in peripheren Venen.

Aufgrund der dargelegten eigenen Befunde muß man davon ausgehen, daß lokale Reaktionen im Rahmen einer parenteralen Ernährung nicht durch Bakterienfilter zu senken sind.

Eine lokale Reaktion wird durch äußere Umstände begünstigt, die durch einen Filter nicht zu beeinflussen sind. Eine Rolle bei der Entstehung einer lokalen Reaktion spielt das Kathetermaterial und der Katheterdurchmesser (33, 65, 82), der pH der Infusionslösungen (23, 26), die osmotische Belastung der Vene bei höherkonzentrierten Infusionslösungen (37, 83) und sicher auch die mechanische Irritation der Venenwand durch das flotierende Kathetersegment, was sich innerhalb des Venenlumens befindet.

Die Frage, ob 0,22 µm Bakterienfilter die Kontaminationsraten von Katheterabschnitten und damit die katheterbedingte Infektion zu senken in der Lage waren, muß folgendermaßen diskutiert werden:

In dieser Arbeit waren bei fünfzig Untersuchungen elf mit einem positiven Befund distal des Bakterienfilters (Katheter-konnektor, intrakutan verlaufendes Kathetersegment, Katheterspitze). In der Vergleichsstudie - diese hatte u.a. die bakterielle Kontamination von Infusionssystemen auf der operativen Intensivstation untersucht - waren siebenundzwanzig Infusionssysteme an den bezeichneten Stellen kontaminiert. Bei einer Signifikanzschwelle von 0,1% ($p \leq 0,001$) ergab dies

im χ^2 - Test einen signifikanten Unterschied im Hinblick auf die bakterielle Kontaminationsraten innerhalb der Filtergruppe und der Nichtfiltergruppe.

Dagegen behauptet C O L L I N (10), keinen Effekt von Bakterienfiltern auf katheterbedingte Infektionen gesehen zu haben. Dies ist aber verständlich, da er 0,45 μ m Filter in seiner Arbeit benutzte, die aufgrund der hier dargestellten Laborversuche unbrauchbar im Hinblick auf eine Reduzierung von Infektionen sind.

Das gleiche muß über die Arbeit von F R E E M A N N und L I T T O N (28) gesagt werden, die sogar eine viermal höhere Kontaminationsrate bei Benutzung von 0,45 μ m Filtern fanden. Dies erklärten sie damit, daß bei Benutzung von Bakterienfiltern öfter Probleme infusionstechnischer Art auftraten und so die Infusionsschiene unnötig oft unterbrochen werden mußte. Damit ist dann eine höhere Kontaminationsgefährdung gegeben, da schon nach R H A M E (72) jede Manipulation am Infusionssystem eine Infektion begünstigen kann.

In den vorliegenden Ergebnissen wurde dieses Problem dadurch ausgeschaltet, daß nur Resultate von Untersuchungen in die statistische Auswertung genommen wurden, bei denen 24 h das Infusionsbesteck mitsamt dem Filter nicht unterbrochen worden war. Untersuchungen dieser Art mit 0,22 μ m Bakterienfiltern sind in der zur Verfügung stehenden Literatur bisher nicht beschrieben, so daß die vorgelegten Ergebnisse der erste Beitrag dazu sein dürfte, der durch weitere Studien der Ergänzung und kritischen Überprüfung bedarf.

Die durch diese randomisierte prospektive klinische Studie vorgelegten Befunden lassen den vorläufigen Schluß zu, daß 0,22 μ m Bakterienfilter die Kontaminationsraten von Katheterabschnitten und damit die bakterielle Infektion senken können.

Die Angaben in der Literatur zu dem unterschiedlichen Infektionsrisiko in Abhängigkeit von den verschiedenen zentralvenösen Zugängen wurden durch die vorliegenden Ergebnisse dieser Arbeit nicht bestätigt.

In dieser Arbeit waren die ZV-Katheter mit Zugang über die Vena basilica mit einer relativen Häufigkeit von 0,19 mit Keimen besiedelt, Subclaviakatheter mit einer relativen Häufigkeit von 0,33 und Jugularis-Interna-Katheter mit einer relativen Häufigkeit von 0,42.

Die ZV-Katheter mit Zugang über die Vena jugularis interna hatten also die größte Kontaminationsrate. Ganz im Gegensatz dazu war gerade dieser Zugang 1977 von B U R R I (9) als sicherster in Bezug auf das Infektionsrisiko empfohlen worden. Aus dieser Studie geht aber nicht hervor, ob dieses Ergebnis durch klinische Dokumentation erzielt wurde, oder ob auch, wie in der vorliegenden Arbeit, bakteriologische Untersuchungen durchgeführt wurden.

Bei Betrachtung allein der lokalen Reaktionen war auch bei der vorliegenden Untersuchung der Basilica-Katheter mit dem größten

Risiko behaftet. Aber die alleinige klinische Inspektion sagt noch nichts über den Grad der Kontamination, Kolonisation oder Infektion aus. Erst die Auswertung der bakteriologischen Proben brachte die erhöhte Kontaminationsrate des Jugularis-Interna-Katheter zu Tage. Eine Erklärung dafür könnte sein, daß dieser Zugang in einem Gebiet mit reichlich Hautdrüsen (Schweiß- und Haarbalgdrüsen) liegt, im Gegensatz zu den anderen Punktionsstellen.

Was die Relation zwischen lokaler Reaktion und bakterieller Kontamination betraf, wurde kein Zusammenhang gefunden. M A K I (51) hatte dagegen eine feste Beziehung zwischen diesen beiden Parametern gefunden. Obwohl dieselbe Methodik bei der Gewinnung der Proben angewandt wurde, kann dies durch diese Studie nicht unterstützt werden. So wurden in einem Fall massivste lokale Reaktionen gefunden ohne jeglichen Keimnachweis am ZV-Katheter, in einem anderen Fall traten Keimzahlen von ca. 150 Kolonien an der Katheterspitze auf ohne eine begleitende lokale Reaktion.

Eine so exakte Beziehung, wie sie M A K I (51) beschreibt, ist auch nicht schlüssig nachzuvollziehen, wenn man sich die Entstehungsursachen, die vorne beschrieben wurden, von beiden Parametern vor Augen führt. Allein die Infusion venenwand-reizender Medikamente, wie z.B. Cephalosporine, kann die Zeichen einer schweren abakteriellen Phlebitis hervorrufen (45, 55, 66).

Ebenfalls keine Beziehung bestand zwischen der Liegedauer der Katheter und ihrer bakteriellen Kontaminationsrate. M A K I (51) fand 1977 eine feste Beziehung zwischen diesen beiden Punkten. Keine Beziehung zwischen Liegedauer und Infektionsrate der ZV-Katheter fanden 1970 B A N K S (4), 1971 B E R N A R D (8), 1974 R Y A N (74).

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse gibt es eine feste Beziehung zwischen den Hautkeimen des Patienten an der Katheterpunktionsstelle und einer Katheterinfektion. Schon bei der ersten Plazierung des ZV-Katheters kann sein Schicksal im Hinblick auf eine bakterielle Besiedlung besiegelt sein. Wird nämlich die Haut an der Punktionsstelle nicht ausreichend desinfiziert und wird diese Stelle nicht ausreichend hygienisch weiterbehandelt, besteht das Risiko einer Infektion schon ab dem ersten Tag der Katheterplazierung.

Dies sieht man deutlich bei dem Vergleich zwischen den Keimspezies der Haut im Bereich der Katheterpunktionsstelle und denen an der Katheterspitze und im intrakutan verlaufendem Kathetersegment. Im ersten Fall betrug die Übereinstimmung 100% und im zweiten 87,5%. Eine mögliche Erklärung ist, daß die gefundenen Keime am ZV-Katheter entlang wanderten und sich dann dort festsetzten. Die gleiche Theorie vertritt R Y A N (74).

Aufgrund dieser Arbeit muß man davon ausgehen, daß Bakterienfilter nicht geeignet sind, lokale Reaktionen bei Gebrauch von ZV-Kathetern zu verhindern. Bei Betrachtung der Kontamina-

tionsraten muß man sagen, daß 0,22 µm Bakterienfilter in der Lage sind, infusionsbedingte Infektionen zu reduzieren. Dabei sind aber selbstverständlich die hauthygienischen Maßnahmen nicht zu vernachlässigen. Zur alleinigen Infektionsbekämpfung sind sie sicher nicht geeignet. Sie stellen nur ein Glied einer langen Kette von Maßnahmen dar, die eine wirksame Infektionsprophylaxe bewirken sollen.

Geht man davon aus, daß von ca. 10 Millionen pro Jahr in der Bundesrepublik stationär versorgter Patienten ungefähr ein Viertel intravenös infundiert wird und setzt dann die katheterbedingte Septikämie mit 0,5% an, so erkranken jährlich 12500 Patienten an einer katheterbedingten Sepsis. Daraus folgt, daß man die parenterale Ernährung im Hinblick auf das Infektionsrisiko so sicher wie möglich machen muß.

Folgende Maßnahmen sollten bei der Durchführung der parenteralen Ernährung über einen zentralvenösen Katheter durchgeführt werden:

1. Es muß eine strenge und klare Indikation für eine parenterale Ernährung über einen ZV-Katheter gestellt werden. Dies bedeutet keine parenterale Substitutionsbehandlung, wenn die Möglichkeit einer oralen Ernährung gegeben ist, Verzicht auf sog. "keep-open" Zugänge zur leichteren Blutentnahme und Medikamentengabe. Periphere Venen sind zur kurzfristigen Flüssigkeitsverabreichung vorzuziehen.

2. Der ZV-Katheter sollte unter sterilen Bedingungen gelegt werden. Der Ausführende sollte sterile Handschuhe, Mundschutz, Mütze und Kittel tragen. Die Punktionsstelle muß steril abgedeckt sein. Zur Desinfektion der Haut, sowohl bei der Punktion, als auch zur späteren Pflege sollten Jodophoremittel verwendet werden (48), da sie bis zu acht Stunden eine deutliche Keimreduktion bewirken (18).
3. Der ZV-Katheter sollte gut fixiert sein, um eine intravasale Katheterbewegung zu verhindern.
4. Die Eintrittsstelle muß täglich auf Entzündungszeichen hin untersucht werden und erneut steril abgedeckt werden.
5. Alle zum ZV-Katheter führenden Systeme sollten alle 24 Stunden gewechselt werden.
6. Es sollte ein 0,22 µm Bakterienfilter benutzt werden und alle Manipulationen wie zusätzliche Applikationen von Medikamenten, ZVD-Messungen möglichst patienten- und damit katheterfern vorgenommen werden.
7. Verbandsprays, lokale und systemische Antibiotikagaben wegen eines ZV-Katheters sollten nicht angewendet werden.
8. Der ZV-Katheter sollte entweder innerhalb von 24 Stunden oder nach 8 bis 10 Tagen entfernt werden, wenn nicht andere

klinische Situationen wie Katheterabknickung, Verdacht auf katheterinduzierte Sepsis oder massive lokale Reaktionen dazu zwingen. Die Begründung dafür ist, daß innerhalb der ersten 24 Stunden nach Katheterplatzierung Wanddefekte oder Thromben voll reversibel sind, die Gefahr einer Embolie noch gering ist. Nach 8 bis 10 Tagen sind die Thromben wandadhaerent und in Organisation begriffen, so daß auch hier eine Embolie mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit auftritt (63).

Um all diese Maßnahmen zum Tragen zu bringen, ist es erforderlich, sowohl das medizinische Pflegepersonal als auch die Ärzte in Bezug auf hygienische Maßnahmen stärker zu unterrichten.

Denn selbst kleinste Handhabungen und eine sehr geringe Vernachlässigung hygienischer Richtlinien kann bei abwehrgeschwächten Patienten einer Intensivpflegestation zu verheerenden Folgen führen.

Deshalb sollte keine Anstrengung zu groß sein, um das hygienische Bewußtsein des Personals einer Intensivpflegestation zu schulen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurden Bakterienfilter bestimmter Porengröße in Laborversuchen und in der Klinik bei parenteral ernährten Patienten untersucht.

Bei den Laborversuchen zeigte sich, daß die 0,45 µm Filter für *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* und *Enterobacter cloacae* innerhalb 24 Stunden passierbar sind.

Dagegen waren die 0,22 µm Filter auch nach 72 Stunden für alle Testkeime unpassierbar.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde an fünfzig Patienten einer Intensivpflegestation untersucht, ob 0,22 µm Bakterienfilter die Rate lokaler Reaktionen und mikrobieller Komplikationen zu beeinflussen vermögen. Die Ergebnisse wurden mit einer Vergleichsgruppe, die diese Ergebnisse ohne Benutzung von Filtern ermittelte, mit Hilfe des χ^2 - Tests auf Signifikanz überprüft. Dabei ergab sich, daß die lokalen Reaktionen durch die Filter nicht beeinflußt wurden. Die Kontaminationsraten an den ZV-Kathetern wurden signifikant durch die Benutzung von 0,22 µm Bakterienfiltern gesenkt. Die mit Keimen besiedelten ZV-Katheter zeigten eine große Übereinstimmung in ihren Keimspektren mit der kutanen Hautflora im Bereich der Katheterpunktionsstelle, so daß die Besiedlung von den Hautkeimen dieses Gebietes ausgegangen sein kann. Die gefundenen Ergebnisse wurden mit der vorliegenden Literatur verglichen. Maßnahmen zur Verhütung mikrobieller Komplikationen bei parenteral ernährten Patienten wurden aufgezeigt.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ahnefeld, F.W., W. Dick:
 Filtersysteme zur Vermeidung materieller und bakterieller Verunreinigungen
 In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie,
 Bd. 14, Infusionslösungen, technische Probleme in der
 Herstellung und Anwendung, hrsg. von F.W. Ahnefeld,
 H. Bergmann, C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi, E. Rügheimer
 Springer-Verlag, Berlin 1977
2. Arnold, T.R., C.D. Hepler:
 Bacterial contamination of intravenous fluids opened in
 unsterile air
 Amer. J. Hosp. Pharm. 28 (1971) 614-619
3. Aubaniac, R.:
 L'injektion intraveineuse sous-claviculaire
 Presse Med. 60 (1952) 1456
4. Banks, D.C., D.B. Yates, H.M. Cawdrey, M.G. Harris:
 Infection from intravenous catheters
 Lancet 1 (1970) 443-445
5. Bauer, H.:
 Gefahren des Vena-Subclavia-Katheter
 Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 672-674
6. Bentley, D.E., M.H. Lepper:
 Septecemia related to indwelling venous catheter
 J. Amer. Med. Ass. 206 (1968) 1749-1752

7. Bernard, R.W., W.M. Stahl:
 Subclavian vein catheterization: A prospective study
 I. Non-infection complications
 Ann. Surg. 173 (1971) 184-190

8. Bernard, R.W., W.M. Stahl, R.M. Chase jr.:
 Subclavian vein catheterization: A prospective study
 II. Infectious complications
 Ann. Surg. 173 (1971) 191-200

9. Burri, C., F.W. Ahnefeld:
 Cava-Katheter
 Springer-Verlag, Berlin 1977

10. Collin, J., D.E.F. Tweedle, C.W. Venables, F.C.
 Constable, J.D.A. Johnston:
 Effect of a millipore filter on complications of
 intravenous infusions: A prospective clinical trial
 Brit. Med. J. 4 (1973) 456-458

11. Collins, R.N., P.A. Braun, S.H. Zinner, E.H. Kass:
 Risk of local and systemic infection with poly-
 ethylene intravenous catheters
 N. England J. Med. 279 (1968) 340-343

12. Cremer, W.:
 Herzvorhofperforation mit akuter Herztamponade
 bei Infusionskatheterisierung der Vena subclavia
 Anästh. Prax. 8 (1973) 97-98

13. Crenshaw, C.A., L. Kelly, R.J. Turner, D. Enas:
 Bacteriologic nature and prevention of contamination
 to intravenous catheters
 Amer. J. Surg. 123 (1972) 264-266

14. D'Arcy, P.F., W. Woodside:

Drug additives: A potential source of bacterial contamination of infusion fluids

Lancet 2 (1973) 96

15. Darrel, J.H., L.P. Garrod:

Secondary septicemia from intravenous cannulae

Brit. Med. J. 2 (1969) 481-482

16. Daschner, F.:

Infektiöse Komplikationen bei Infusionstherapie

In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie,

Bd. 14, Infusionslösungen, technische Probleme in

der Herstellung und Anwendung, hrsg. von F.W.

Ahnefeld, H. Bergmann, C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi,

E. Rügheimer

Springer-Verlag, Berlin 1977

17. DeLuca, P.P., R.P. Rapp, B. Brivins, H.E. McKean,

W.O. Griffen:

Filtration and infusion phlebitis: A double-blind prospective clinical study

Amer. J. Hosp. Pharm. 32 (1975) 1001-1007

18. Dietzel, W.:

Infektionsprophylaxe in der Intensivtherapie durch

Patientenwaschungen mit PVP-Jod

Prakt. Anästh. 12 (1977) 318-322

19. Dixon, R.:

Intrinsic contamination - the associated infective syndromes

- In: Microbiological hazards of infusion therapy,
hrsg. von I. Phillips, P.D. Meers und P.F. D'Arcy
MTP Press, Lancaster 1976
20. Druskin, M.S., P.D. Siegel:
Bacterial contamination of indwelling intravenous poly-
ethylene catheters
J. Amer. Med. Ass. 185 (1963) 966-968
21. Dudrick, J.S., D.W. Willmore, H.M. Vars, J.E. Rhoads:
Long-term total parenteral nutrition with growth,
development and positive nitrogen balance
Surgery 64 (1968) 134-142
22. Duma, R.J., J.F. Warner, H.P. Dalton:
Septecemia from intravenous infusions
N. England J. Med. 284 (1971) 257-260
23. Elving, G., G. Saikku:
The effect of pH on the incidence of infusion
thrombophlebitis
Lancet 1 (1966) 953
24. Felts, S.K., W. Shaffner, M.A. Melly, M.G. Koenig:
Sepsis caused by contaminated intravenous fluids:
epidemiologic, clinical and laboratory investigations
of an outbreak in one hospital
Ann. Int. Med. 77 (1972) 881-890
25. Flanagan, J.P., J.A. Gradisan, R.J. Gross, T.R. Kelly:
Air embolus - a lethal complication of subclavian
veinpuncture
N. England J. Med. 281 (1969) 488-489

26. Fonkalsrud, E.W., K. Carpenter, J.Y. Masuda:
 Prophylaxis against postinfusion phlebitis
 Surg. Gyn. Obstetr. 133 (1971) 253-256

27. Freemann, J.B., A. Lemire, L.D. Maclean:
 Intravenous alimentation and septicemia
 Surg. Gyn. Obstetr. 135 (1972) 708-712

28. Freemann, J.B., Litton, A.A.:
 Preponderance of gram-positive infections during
 parenteral alimentation
 Surg. Gyn. Obstetr. 139 (1974) 905-908

29. Glover, J.L., S.A. O'Byrne, L. Jolly:
 Infusion catheter sepsis: An increasing threat
 Ann. Surg. 173 (1971) 148-151

30. Goldmann, D.A., D.G. Maki:
 Infection control in total parenteral nutrition
 J. Amer. Med. Ass. 223 (1973) 1360-1364

31. Goldmann, D.A., D.G. Maki, F.S. Rhame, A.B. Kaiser,
 J.H. Tenney, J.V. Bennett:
 Guidelines for infection control in intravenous therapy
 Ann. Int. Med. 79 (1973) 848-850

32. Hansen, J.S., C.D. Hepler:
 Contamination of intravenous solutions by airborne
 microbes
 Amer. J. Hosp. Pharm. 30 (1973) 326-328

33. Hartenauer, U., K.-M. Müller, R. Blaschke:
 Surface structures of native and applied venous catheters
 In: Excerpta medica, V. European congress of
 Anaesthesiology, No. 452
 Excerpta Med., Amsterdam-Oxford 1978

34. Hartenauer, U.:
 Technische Durchführung der parenteralen und Sonden-
 ernährung
 Anästh. Intensivmedizin 6 (1981) 179-186

35. Henzel, J.H., M.S. DeWeese:
 Morbid and mortal complications associated with
 prolonged central venous cannulation
 Amer. J. Surg. 121 (1971) 600-605

36. Hermoshura, B., L. Vanags, M.W. Dickey:
 Measurement of pressure during intravenous therapy
 J. Amer. Med. Ass. 195 (1966) 321

37. Höpker, W.W., K. Sina, K.-D. Richter:
 Mechanische und osmotische Belastbarkeit von Arterie
 und Vene
 In: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie,
 Bd. 23, Der intravasale Katheter, hrsg. von
 P. Lawin und U. Hartenauer
 Thieme-Verlag, Stuttgart 1980 (im Druck)

38. Hoshal, V.L., R.G. Ause, P.A. Hoskins, A. Arbor:
 Fibrin sleeve formation on indwelling subclavian

central venous catheters

Arch. Surg. 102(1971) 353-357

39. Knittel, M.A., D. v. Eitzman, J. Baer:

Role of hand contamination of personnel in epidemiology of gram-negative nosocomial infections

J. Pediatr. 86 (1975) 433-437

40. Kröpelin, K., G. Mössener, W. Gebhardt:

Subclaviakatheter als Streuherd bei Pilzsepsis

Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1098-1099

41. Kundsinn, R.B., C.W. Walter, J.A. Scott:

In-use testing of sterility of intravenous solutions in plastic containers

Surgery 73 (1973) 778-781

42. Latta, T.:

Injectons of saline solution in extraordinary quantities into the veins in case of malignant cholera
ref. in: Microbiological hazards in infusion therapy

hrsg. von I. Phillips, P.D. Meers, P.F. D'Arcy, 50

MTP Press, Lancaster 1976

43. Lawin, P.:

Eigenständige Komplikationen der Intensivtherapie

Langenbeck's Arch. Chir. 337 (1974) 281-288

44. Lawin, P.:

Praxis der Intensivbehandlung

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage (1981)

45. Madox, R.R., D.R. Rush, R.P. Rapp, T.S. Foster,
V. Mazella, H. E. McCean:
Double-blind study to investigate methods to prevent
cephalothin-induced phlebitis
Amer. J. Hosp. Pharm. 34 (1977) 29-34
46. Maki, D.G.:
Sepsis arising from extrinsic contamination of the
infusion and measures for control
In: Microbiological hazards of infusion therapy,
hrsg. von I. Phillips, P.D. Meers, P.F. D'Arcy
MTP Press, Lancaster 1976
47. Maki, D.G.:
Final filter
Hosp. Inf. Control 3 (1976) 22-26
48. Maki, D.G., J., D. Band:
A comparative study of Polyantibiotic and Iodophor oint-
ments in prevention of vascular catheter-related infection
Amer. J. Med. 70 (1981) 739-744
49. Maki, D.G., D.A. Goldmann, F.S. Rhame:
Infection control in intravenous therapy
Ann. Int. Med. 79 (1973) 867-887
50. Maki, D.G., F.S. Rahme, D.G. Mackel, J.V. Bennett:
Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated
intravenous products: epidemiologic and clinical features
Amer. J. Med. 60 (1976) 471-485

51. Maki, D.G., C.E. Weise, H.W. Sarafin:
A semiquantitative culture method for indentifying
intravenous-catheter-related infection
N. England J. Med. 296 (1977) 1305-1309
52. Malizia, W.F., E.J. Gangarosa, A.F. Goley:
Benzalkonium chloride as a source of infection
N. England J. Med. 263 (1960) 800-802
53. McDonough, J.J., W.A. Altemeier:
Subclavian venous thrombosis secondary to indwelling
catheters
Surg. Gyn. Obstetr. 133 (1971) 397-400
54. Meers, P.D., M.W. Calder, M.M. Mazhar, G.M. Lawrie:
Intravenous infusion of contaminated dextrose solution
Lancet 2 (1973) 1189-1192
55. Merrill, S.L., A. David, B. Smolens:
Cephalothin in serious bacterial infections
Ann. Int. Med. 64 (1966) 1-12
56. Meyers, L.:
Intravenous catheterization
Amer. J. Nurs. 45 (1945) 930-931
57. Michaels, L., B. Ruebner:
Growth of bacteria in intravenous infusion fluids
Lancet 1 (1953) 772-774
58. Miller, R.C., J.B. Grogan:
Efficacy of in-line bacterial filters in reducing
contamination of intravenous nutritional solutions
Amer. J. Surg. 130 (1975) 585-589

59. Miller, R.C., J.B. Grogan:

Incidence and source of contamination of intravenous
nutritional infusion systems

J. Pediatr. Surg. 8 (1973) 185-188

60. Moran, J.M., R.P. Atwood, M.J. Rowe:

A clinical and bacteriologic study of infections
associated with venous cut-downs

N. England J. Med. 272 (1965) 554-560

61. Morse, L.J., L.E. Schonbeck:

Handlotions - a potential nosocomial hazard

N. England J. Med. 278 (1968) 376-378

62. Morse, L.J., H.J. Williams, F.P. Grenn:

Septicemia due to *Klebsiella pneumoniae* originating
from a hand cream dispenser

N. England J. Med. 277 (1967) 472-473

63. Müller, K.-M.:

Diskussionsbemerkungen

In: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie,

Bd. 23, Der intravasale Katheter, hrsg. von

P. Lawin und U. Hartenauer

Thieme-Verlag, Stuttgart 1980 (im Druck)

64. Müller, K.-M., B. Blaeser:

Tödliche thrombembolische Komplikationen nach
zentralem Venenkatheter

Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 411-413

65. Müller, K.-M., R. Blaschke, F. Steinmaier:
Oberflächenstrukturen von Venenkathetern
Med. Welt 28 (1977) 2055-2058
66. Perkins, R.L., S. Saslow:
Experiences with cephalothin
Ann. Int. Med. 64 (1966) 13-24
67. Peters, J.L., R. Armstrong:
Air embolism as a complication of central venous
catheterization
Ann. Surg. 187 (1978) 375-378
68. Phillips, J., S. Eykyn, M. Laker:
Outbreak of hospital infection caused by contaminated
autoclaved fluids
Lancet 1 (1972) 1258-1260
69. Phillips, J., S. Eykyn, M.A. Curtis, J.J.S. Snell:
Pseudomonas cepacia (Multivorans) septicaemia in
an intensive care unit
Lancet 1 (1971) 375-377
70. Pollack, M., P. Charache, R.E. Nieman, M.P. Jett,
J.A. Reinhardt, P.H. Hardy jr.:
Factors influencing colonization and antibiotic-
resistance patterns of gram-negative bacteria in
hospital patients
Lancet 2 (1972) 668-671
71. Rapp, F.S., B. Bivins, P. DeLuca:
In-line filtration of i.v. fluids and drugs
Amer. J. of i.v. Therapy (1975) 18-24

72. Rhame. F.S., D.G. Maki, J.V. Bennett:
Intravenous cannula-associated infections
In: Hospital infections, hrsg. von J.V. Bennett
und P.S. Brachman
Little, Brown and Comp., Boston 1979
73. Rusmin, S., M.B. Althausen, P. DeLuca:
Consequence of microbial contamination during extended
intravenous therapy using in-line-filter
Amer. J. Hosp. Pharm. 32 (1975) 373-378
74. Ryan, J.A., R.M. Abel, W.M. Abbott, C.C. Hopkins,
T. McC. Chesney, R. Colley, K. Phillips, J.E. Fischer:
Catheter complications in total parenteral nutrition.
A prospective study of 200 consecutive patients
N. England J. Med. 290 (1974) 757-761
75. Ryan, P.B., R.P. Rapp, P. DeLuca, W. Griffin,
J. Clark, D. Cloys:
In-line-filtration. A method of minimizing the risk
of bacterial, fungal and particle contamination
in intravenous therapy
Bull. Par. Drug Assoc. 27 (1973) 1-14
76. Sack, R.A.:
Epidemic of gram-negative organism septicemia
subsequent to elective operation
Amer. J. Obstetr. Gynec. 107 (1970) 394-399
77. Sanderson, I., M. Deitel:
Intravenous hyperalimentation without sepsis
Surg. Gyn. Obstetr. 136 (1973) 577-585

78. Scheven, E., W. Dietzel:
Hygienische Probleme im Bereich der Anästhesie
und Intensivtherapie
Prakt. Anästh. 10 (1975) 213-221
79. Smits, H., L.R. Freedmann:
Prolonged venous catheterisation as a cause of sepsis
N. England J. Med. 276 (1967) 1229-1233
80. Speller, D.C.E., J.J. Colella, R.L. Anderson
R.E. Dixon, M.E. Stephens, A.C. Viant:
Hospital infection by *Pseudomonas cepacia*
Lancet 1 (1971) 798-799
81. Swift, R.G., D.M. Searcy, A.S. Pickard:
The effect of in-line final filtration on
occurrence of phlebitis
Drug Intell. Clin. Pharm. 9 (1975) 76-79
82. Thomas, E.T., W. Evers, M.B. Racz:
Postinfusion phlebitis
Anesth. and Analg. 49 (1970) 150-159
83. Turco, S., N. Davis:
A comparison of commercial final filtration devices
Hosp. Pharm. 8 (1973) 141-145
84. Weber, E.:
Grundriß der biologischen Statistik für Naturwissen-
schaftler, Landwirte und Mediziner
Fischer Verlag, Stuttgart 1967
85. Willmore, D.W., S.J. Dudrick:
Safe long-term venous catheterisation

86. Willmore, D.W., S.J. Dudrick:

An in-line-filter for intravenous solutions

Arch. Surg. 99 (1969) 462-463

87. Wilson, J.N., J.B. Grow, C.V. DeMong, A.E. Prewedel,
J.C. Owens:

Central venous pressure in optimal blood volume
maintenance

Arch. Surg. 85 (1962) 563-578

88. Yoffa, D.:

Supraclavicular subclavian venepuncture and
catheterisation

Lancet 2 (1965) 614-617

89. Zinner, S.H., B.C. Denny-Brown, P. Brown:

Risk of infection with intravenous indwelling
catheters: effect of application of antibiotic
ointment

J. Infect. Dis. 120 (1969) 616-619

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. P. Lawin für die Überlassung des Themas meiner Dissertation.

Herrn Prof. Dr. H. Bösenberg dank ich für seinen Rat bei allen aufkommenden Fragen bei der bakteriologischen Aufarbeitung und Auswertung der Proben.

Danken möchte ich auch Herrn Oberarzt Dr. U. Hartenauer, der mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 22.10.1950 als Sohn des Berwerksdirektor Werner Hofmann und seiner Frau Stefanie, geb. Wentzel, in Heessen geboren. Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Gemeinschaftsschule Heessen. Nach bestandener Aufnahmeprüfung wechselte ich 1961 auf das staatlich altsprachliche Gymnasium "Hammonense" in Hamm. Dort bestand ich am 10.5.1971 das Abitur. Am 3.9.1971 heiratete ich Margitta Hofmann, geb. Reise. Von Oktober 1971 bis Dezember 1972 leistete ich meinen Wehrdienst in Rheine ab. Am 28.1.1972 kam mein Sohn Oliver auf die Welt. Zum Sommersemester 1973 immatrikulierte ich mich an der Westfälischen Wilhelms-Universität für Geologie und Sport. Am 3.4.1974 verstarb mein Vater. Nach Zuteilung eines Studienplatzes in Humanmedizin durch die ZVS studierte ich seit dem Wintersemester 1974/75 Humanmedizin an der Universität Münster. Am 27.8.1976 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Am 22.11.1976 wurde meine Tochter Alexandra geboren. Am 26.8.1977 bestand ich den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, am 21.8.1979 den zweiten Teil und am 7.10.1980 den schriftlichen Teil des dritten Abschnittes der ärztlichen Prüfung. Nach Bestehen der mündlichen Prüfung des dritten Abschnittes der ärztlichen Prüfung am 22.10.1980 erhielt ich die Approbation als Arzt am 24.11.1980. Am 20.2.1981 wurde mein Sohn Phillip geboren. Seit dem 1.3.1981 bin ich als Assistenzarzt der Chirurgischen Klinik des Evangelischen Krankenhauses Hamm tätig.

